Projet de décision d'homologation PRD2012-30

Kasugamycine

(also available in English)

Le 27 novembre 2012

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-0894 (imprimée)
1925-0908 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-9/2012-30F (publication imprimée)
H113-9/2012-30F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2012

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Projet de décision d'homologation concernant la kasugamycine 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada 1
Qu'est-ce que la kasugamycine? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 5
Considérations relatives à la valeur 6
Mesures de réduction des risques 6
Prochaines étapes 6
Autres renseignements 7
Évaluation scientifique 9
Kasugamycine 9
1.0 Matière active : propriétés et utilisations 9
1.1 Description de la matière active 9
1.2 Propriétés physicochimiques de la matière active et de la préparation commerciale 10
1.3 Mode d'emploi 11
1.4 Mode d'action 11
2.0 Méthodes d'analyse 12
2.1 Méthodes de dosage de la matière active 12
2.2 Méthode de dosage de la formulation 12
2.3 Méthodes de dosage des résidus 12
3.0 Effets sur la santé humaine et animale 12
3.1 Sommaire toxicologique 12
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* 17
3.2 Détermination de la dose aiguë de référence 18
3.3 Dose journalière admissible 18
3.4 Évaluation des risques professionnels et en milieu résidentiel 19
3.4.1 Critères d'effet toxicologique 19
3.4.2 Exposition professionnelle et risque connexe 20
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et risque connexe 24
3.5 Évaluation du risque d'exposition aux résidus dans les aliments 25
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale 25
3.5.2 Évaluation du risque par le régime alimentaire 26
3.5.3 Évaluation globale de l'exposition et du risque 26
3.5.4 Limites maximales de résidus 27
3.6 Évaluation de la résistance aux agents antimicrobiens 27
4.0 Effets sur l'environnement 27
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 27
4.2 Caractérisation du risque environnemental 28
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres 29
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques 31
4.2.3 Déclarations d'incident 32

5.0 Valeur ... 32
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles ... 32
5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité ... 32
5.2 Volet économique ... 34
5.3.1 Recensement des solutions de remplacement ... 34
5.3.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée ... 34
5.3.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance ... 34
5.3.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité ... 35
6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires ... 36
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques ... 36
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement ... 36
7.0 Résumé ... 37
7.1 Santé et sécurité humaines ... 37
7.2 Risques pour l'environnement ... 38
7.3 Valeur ... 38
8.0 Décision d'homologation proposée ... 39
Liste des abréviations ... 41
Annexe I Tableaux et figures ... 45
Tableau 1 Analyse des résidus ... 45
Tableau 2 Profil de toxicité du bactéricide Kasumin 2L ... 45
Tableau 3 Profil toxicologique du bactéricide technique Kasugamycin ... 46
Tableau 4 Critères d'effet toxicologique déterminés aux fins de l'évaluation des risques liés à la kasugamycine pour la santé ... 53
Tableau 5 Résumé intégré sur la caractérisation chimique des résidus dans les aliments ... 54
Tableau 6 Caractéristiques chimiques des résidus dans et sur les aliments : aperçu des études sur le métabolisme et de l'évaluation des risques ... 61
Tableau 7 Devenir et comportement dans l'environnement ... 62
Tableau 8 Concentration prévue dans l'environnement de kasugamycine dans le sol, l'eau et les végétaux déterminées dans le cadre de l'évaluation préliminaire, après quatre applications directes cumulatives de 102 g m.a./ha (délai de 7 jours entre les traitements) sur des arbres fruitiers de fruits à pépins ... 64
Tableau 9 Concentration prévue dans l'environnement de kasugamycine dans la végétation et les insectes déterminées dans le cadre de l'évaluation préliminaire, après quatre applications directes cumulatives de 102 g m.a./ha (délai de 7 jours entre les traitements) sur des arbres fruitiers de fruits à pépins ... 64
Tableau 10 Toxicité de la kasugamycine pour les organismes terrestres non ciblés ... 65
Tableau 11 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres non ciblés (autres que les oiseaux et les petits mammifères) ... 67
Tableau 12 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les petits mammifères ... 68
Tableau 13 Évaluation approfondie des risques pour les végétaux terrestres non ciblés ... 69
Tableau 14 Toxicité de la kasugamycine pour les organismes aquatiques non ciblés ... 70
Tableau 15 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques non ciblés 71

Tableau 16 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques –Évaluation de la kasugamycine en fonction des critères de la voie 1 de cette politique 72
Tableau 17 Liste des produits de remplacement pour les utilisations appuyées du bactéricide Kasumin 2L 73
Tableau 18 Allégations d'utilisation proposées par le demandeur (sur le projet d'étiquette) et décision prise à leur égard 73
Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : situation internationale et répercussions commerciales 75
Références 77

Aperçu

Projet de décision d'homologation concernant la kasugamycine

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation du bactéricide technique Kasugamycin (Kasugamycin Technical Bactericide) et du bactéricide Kasumin 2L (Kasumin 2L Bactericide) qui contiennent comme matière active de qualité technique de la kasugamycine, à des fins de suppression ou de répression de maladies bactériennes touchant les légumes-fruits cultivés en serre et au champ, les arbres fruitiers de fruits à pépins et les noyers communs (produisant les noix parfois appelées « noix de Grenoble »).

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, ces bactéricides ont de la valeur et ne posent pas de risque inacceptable ni pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation de ces bactéricides du point de vue de la santé humaine, de l'environnement et de la valeur.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement liés à l'utilisation des produits antiparasitaires. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont considérés comme acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable que l'utilisation du produit et l'exposition à celui-ci ne causeront aucun tort à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement, dans les conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur leur étiquette respective. Ces conditions d'homologation peuvent être notamment d'ajouter des mises en garde particulières sur l'étiquette d'un produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA applique des méthodes et des politiques d'évaluation des risques qui sont modernes et rigoureuses. Ces méthodes tiennent compte des caractéristiques uniques des sous-groupes de la population qui sont les plus sensibles chez l'humain (par exemple, les enfants) et les organismes présents dans l'environnement (par exemple, les organismes les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces

---

1 « Risques acceptables », conformément à la définition du paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur », conformément à la définition du paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « l'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes liées aux prévisions sur les répercussions de l'utilisation des pesticides. Pour de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur l'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la kasugamycine, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de consultation[3]. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation[4] dans lequel seront exposés sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires reçus au sujet de la décision définitive proposée et ses réponses à ces commentaires.

Afin d'obtenir des précisions sur les renseignements exposés dans cet aperçu, veuillez consulter le volet de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Qu'est-ce que la kasugamycine?

La kasugamycine est un aminoglucoside aux propriétés antibiotiques produit par *Streptomyces kasagiensis*, qui a été isolé la première fois dans un échantillon de sol prélevé dans la préfecture de Nara, au Japon. Il inhibe la synthèse des protéines dans les bactéries.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées de la kasugamycine peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la kasugamycine nuise à votre santé si elle est utilisée conformément au mode d'emploi qui figure sur l'étiquette.

Une personne peut être exposée à la kasugamycine par le régime alimentaire (aliments et eau) ou lors de la manipulation et de l'application du bactéricide Kasumin 2L. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants sont pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens sont susceptibles d'être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les sous-populations humaines les plus sensibles (par exemple, les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations entraînant une exposition à des doses bien inférieures à celles n'ayant eu aucun effet nocif chez les animaux soumis aux essais en laboratoire sont considérées comme étant acceptables à des fins d'homologation.

Les études toxicologiques effectuées sur des animaux de laboratoire permettent de décrire les effets sur la santé qui pourraient découler de divers degrés d'exposition à un produit chimique et permettent de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets sur la santé constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les personnes sont normalement exposées lorsque les

[3] « Énoncé de consultation », conformément au paragraphe 28(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.
[4] « Énoncé de décision », conformément au paragraphe 28(5) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

produits contenant du pesticide sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Dans les essais sur des animaux de laboratoire, le bactéricide technique Kasugamycin a présenté une toxicité aiguë faible par les voies orale et cutanée, ainsi que par inhalation. Il s'est révélé modérément irritant pour les yeux. Par conséquent, le mot indicateur « AVERTISSEMENT » et la mention de danger « IRRITANT POUR LES YEUX » doivent figurer sur l'étiquette. Il a également causé une irritation cutanée minime. Comme il peut provoquer des réactions allergiques, la mention de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL » doit figurer sur l'étiquette.

La préparation commerciale, le bactéricide Kasumin 2L, a présenté une toxicité aiguë faible par les voies orale et cutanée, ainsi que par inhalation. Elle a causé une irritation minime pour la peau et les yeux. Elle peut provoquer des réactions allergiques; la mention de danger « SENSIBILISANT POTENTIEL » doit figurer sur l'étiquette.

La kasugamycine n'a pas occasionné de cancer chez les animaux et n'a pas endommagé le matériel génétique. Rien n'indique qu'elle endommage le système nerveux ou le système immunitaire. Administrée en doses répétées aux animaux, la kasugamycine a provoqué des effets sur la peau (aux points de contact), les reins, les testicules et le sang. Elle n'a causé aucune anomalie congénitale chez les animaux. Cependant, aux doses élevées, elle a entraîné une diminution de la fécondité chez les mâles.

Administrée à des femelles gravides, la kasugamycine a causé des effets peu importants sur le squelette des fœtus en développement à des doses qui étaient toxiques pour les mères, ce qui indique que les jeunes ne semblent pas être davantage sensibles à cette substance que les animaux adultes.

L'évaluation des risques protège la santé humaine contre les effets du bactéricide technique Kasugamycin en faisant en sorte que le degré d'exposition humaine soit bien inférieur à la dose la plus faible ayant produit ces effets dans les essais sur les animaux.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques liés à la consommation d'eau et d'aliments ne sont pas préoccupants.

Selon les valeurs estimatives de la quantité globale de kasugamycine ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau), la population générale et les nourrissons (le sous-groupe de la population susceptible d'ingérer le plus de kasugamycine par rapport au poids corporel) devraient être exposés à moins de 3,0 % de la dose journalière admissible. D'après ces valeurs, le risque lié à une exposition chronique à cette substance par le régime alimentaire n'est préoccupant pour aucun sous-groupe de la population.

Conformément à la *Loi sur les aliments et drogues*, il est interdit de vendre des aliments falsifiés, c'est-à-dire des aliments qui contiennent des résidus de pesticide en concentration supérieure à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR des pesticides sont fixées aux fins de l'application de la *Loi sur les aliments et drogues* dans le cadre de l'évaluation des données scientifiques

exigée par la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des résidus de pesticide en concentrations ne dépassant pas la limite maximale de résidus fixée ne présentent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les essais sur les résidus réalisés dans l'ensemble du Canada et des États-Unis au moyen de l'application de kasugamycine sur des cultures de légumes-fruits (groupe de cultures 8-09), de fruits à pépins (groupe de cultures 11-09) et de noix de noyer sont acceptables. Pour connaître les LMR de cette matière active, veuillez consulter la partie de l'évaluation scientifique du présent document de consultation.

Risques en milieu résidentiel et en milieux autres que professionnels

L'exposition des adultes, des jeunes et des enfants par contact avec des résidus transférables après une application commerciale de kasugamycine sur des arbres fruitiers situés en milieu résidentiel et dans des vergers destinés à l'autocueillette n'est pas préoccupante.

Les risques pour la santé des personnes exposées par contact avec des résidus transférables après une application commerciale de kasugamycine sur des arbres fruitiers (par exemple, pommiers, poiriers) situés en milieu résidentiel ont été évalués et se sont révélés non préoccupants.

Si les conditions d'utilisation indiquées sur l'étiquette, notamment le calendrier des applications et le long délai d'attente avant la récolte, sont observées, les risques pour la santé ne sont pas préoccupants pour les adultes, les jeunes et les enfants qui font de l'autocueillette dans un verger traité.

Risques professionnels liés à la manipulation du bactéricide Kasumin 2L

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le bactéricide Kasumin 2L est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, lequel comprend des mesures de protection.

Les producteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent ou appliquent le bactéricide Kasumin 2L, ainsi que les travailleurs agricoles qui pénètrent dans un champ, une pépinière ou une serre traités peuvent être exposés par contact direct de la peau avec des résidus. Par conséquent, l'étiquette précise que toute personne qui mélange, charge et applique le bactéricide Kasumin 2L, ainsi que celles qui effectuent le nettoyage et les réparations, doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Par ailleurs, l'étiquette indique que les travailleurs doivent attendre 12 heures après l'application avant de pénétrer un champ, un verger ou une serre traités. Compte tenu des mesures indiquées sur l'étiquette, du nombre d'applications et des prévisions relatives à la période d'exposition des travailleurs et des personnes qui manipulent le produit, les risques ne sont pas préoccupants pour ces personnes.

L'exposition des non-utilisateurs devrait être largement inférieure à celle des travailleurs et est considérée comme négligeable. Par conséquent, les risques pour les non-utilisateurs ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Qu'arrive-t-il lorsque de la kasugamycine pénètre dans l'environnement?

La kasugamycine ne devrait pas persister dans l'environnement ni présenter un risque pour les mammifères sauvages, les oiseaux, les lombrics, les abeilles domestiques et les organismes aquatiques. Elle pose cependant un risque pour les végétaux terrestres. Par conséquent, des mentions doivent figurer sur l'étiquette pour informer les utilisateurs des risques, et des zones tampons (2 mètres) doivent être respectées durant l'application pour protéger les habitats situés sous le vent du lieu d'application.

La kasugamycine est introduite dans l'environnement lorsque, utilisée comme bactéricide, elle est pulvérisée sur le feuillage d'arbres fruitiers de fruits à pépins, de noyers communs et de plants de légumes-fruits de champ (elle est aussi proposée pour les plants de légumes-fruits de serre). Comme le bactéricide Kasumin 2L s'applique à l'aide d'un pulvérisateur agricole ou d'un pulvérisateur pneumatique, il est possible que les habitats terrestres et aquatiques non ciblés soient exposés à ce produit chimique par la dérive de pulvérisation ou le ruissellement.

Une fois dans l'environnement, la kasugamycine est décomposée sous l'action des microbes dans les écosystèmes terrestres et aquatiques/sédimentaires et devrait être légèrement à modérément persistante dans l'environnement. La kasugamycine n'est pas volatile et ne devrait pas être détectable dans l'air. Le lessivage vers les eaux souterraines ne devrait pas être préoccupant, en ce qui concerne le composé d'origine et les produits de transformation. La kasugamycine est très soluble dans l'eau et il est probable qu'elle migre du champ traité et vers le milieu aquatique. Deux produits de transformation principaux, l'acide kasugamycinique et la kasuganobiosamine, sont formés dans l'eau et ne devraient pas persister dans l'environnement. L'hydrolyse peut être un processus important de la transformation de la kasugamycine (surtout à pH élevé), tandis que la phototransformation n'est pas considérée comme une voie de transformation importante sur le sol ou dans l'eau. Dans un milieu aquatique, il est peu probable que la kasugamycine s'accumule dans les tissus des poissons.

Aux doses d'application proposées, la kasugamycine ne devrait pas présenter de risque pour les mammifères sauvages, les oiseaux, les lombrics, les abeilles domestiques et les organismes aquatiques. Elle pose cependant un risque pour les végétaux terrestres. Afin de réduire au minimum l'exposition qui pourrait découler de la dérive de pulvérisation, il faudra respecter des zones tampons entre le site traité et les habitats terrestres situés sous le vent. Aucun risque pour l'environnement lié à l'exposition aux principaux produits de transformation de la kasugamycine n'a été relevé.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du bactéricide Kasumin 2L?

Le bactéricide Kasumin 2L est un antibiotique qui supprime ou réprime des maladies bactériennes touchant les légumes-fruits de serre ou de champ, les fruits à pépins et les noix de noyer commun. Il supprime le feu bactérien des arbres fruitiers de fruits à pépins. Kasumin 2L représente un outil précieux pour la lutte contre les maladies bactériennes, étant donné le nombre limité de produits de remplacement homologués sur le marché, ainsi que les problèmes de résistance et les restrictions d'emploi découlant de l'utilisation de la streptomycine et du cuivre.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. Le mode d'emploi comprend des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Voici les principales mesures proposées sur l'étiquette du bactéricide Kasumin 2L afin de réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Puisqu'ils pourraient être directement exposés par contact direct avec le bactéricide Kasumin 2L par voie cutanée ou par inhalation du brouillard de pulvérisation, les utilisateurs qui mélangent, chargent ou appliquent le bactéricide doivent porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants à l'épreuve des produits chimiques, des chaussettes et des chaussures. Par ailleurs, l'étiquette informe les travailleurs qu'ils doivent attendre 12 heures après l'application avant de pénétrer un champ, un verger ou une serre traités. En outre, les énoncés habituels visant à protéger les travailleurs contre la dérive de pulvérisation pendant un traitement ont été ajoutés à l'étiquette.

Environnement

Des zones tampons de deux mètres doivent être respectées pour la protection des habitats terrestres non ciblés.

Il faut ajouter un avertissement concernant le ruissellement possible des résidus de kasugamycine vers les habitats aquatiques adjacents.

Prochaines étapes

Avant de prendre une décision définitive au sujet de l'homologation de la kasugamycine, l'ARLA examinera tous les commentaires reçus du public en réponse au présent document de

consultation. Elle acceptera les commentaires (formulés par écrit) sur le présent projet de décision pendant les 45 jours suivant la date de publication du présent document. Veuillez prendre note que, pour respecter ses obligations en matière de commerce international, le Canada tiendra une consultation internationale sur les LMR proposées au moyen du système de notification de l'Organisation mondiale du commerce. Veuillez faire parvenir tout commentaire aux Publications dont les coordonnées figurent en page couverture du présent document. L'Agence publiera ensuite un document de décision d'homologation dans lequel seront exposés sa décision, les raisons qui la justifient, un résumé des commentaires reçus au sujet de la décision définitive proposée et ses réponses à ces commentaires.

Autres renseignements

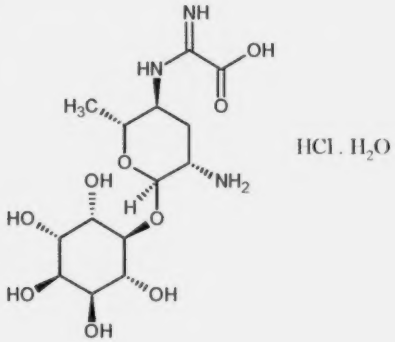
Une fois qu'elle aura pris sa décision concernant l'homologation de la kasugamycine, l'ARLA publiera un document de décision d'homologation (reposant sur l'évaluation scientifique du présent document de consultation). En outre, les données d'essai citées dans le présent document de consultation seront mises à la disposition du public, sur demande, dans la salle de lecture de l'ARLA située à Ottawa.

Évaluation scientifique

Kasugamycine

1.0 Matière active : propriétés et utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Kasugamycine sous forme d'hydrochlorure hydraté
Utilité	Bactéricide
Nom chimique	
1. **Union internationale de chimie pure et appliquée**	Hydrochlorure d'acide [5-amino-2-méthyl-6-(2,3,4,5,6-pentahydroxycyclohexyloxy)tétrahydropyran-3-yl]amino-α-iminoacétique hydraté
2. **Chemical Abstracts Service**	Monohydrochlorure de 3-*O*-[2-amino-4-[(carboxyiminométhyl)amino]-2,3,4,6-tétradésoxy-α-D-arabino-hexopyranosyl]-D-chiro-inositol hydraté
Numéro du Chemical Abstracts Service	19408-46-9
Formule moléculaire	$C_{14}H_{25}N_3O_9 \cdot HCl \cdot H_2O$
Masse moléculaire	433,86
Formule développée	 $HCl \cdot H_2O$
Pureté de la matière active	75,1 %

1.2 Propriétés physicochimiques de la matière active et de la préparation commerciale

Produit technique : bactéricide technique Kasugamycin

Propriété	Résultat
Couleur et état physique	Solide orange teinté de brun
Odeur	Inodore
Point de fusion	202 à 230 °C (décomposition)
Point d'ébullition (intervalle)	Sans objet
Masse volumique	0,40 à 0,46 g/mL
Pression de vapeur à 25 °C	< 0,013 MPa
Constante de la loi d'Henry à 20 °C	2,44 × 10 à 13 $atm \cdot m^3 \cdot mole^{-1}$
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	En milieu acide (0,1 N HCl) Aucun maximum d'absorbance n'a été détecté. En milieu alcalin (0,1 N NaOH) $\lambda = 203,3$ nm, $\varepsilon_{max} = 143\ 418$ En milieu neutre (aq) $\lambda = 200,5$ nm, $\varepsilon_{max} = 6\ 573,5$
Solubilité dans l'eau à 25 °C	pH — g/100 mL 5 — 20,7 7 — 22,8 9 — 43,8
Solubilité dans les solvants organiques à 20 °C (g/100 L)	Solvant — Solubilité (g/100 mL) Méthanol — 0,744 Hexane — $< 1 \times 10^{-5}$ Acétonitrile — $< 1 \times 10^{-5}$ Dichlorométhane — $< 1 \times 10^{-5}$
Coefficient de partage *n*-octanol–eau (K_{oe})	pH — $\log K_{oe}$ 5 — < -1,96
Constante de dissociation (pK_a)	$pK_{a1} = 3,23$ $pK_{a2} = 7,73$ $pK_{a3} = 11,0$
Stabilité (température, métaux)	La quantité relative de la matière active d'une solution aqueuse de bactéricide technique Kasugamycin maintenue à 0 °C pendant 47,5 heures a diminué de 5,3 %. Dans une solution similaire maintenue à 54 °C pendant 14 jours, une diminution de 32,6 % a été constatée. La concentration de matière active n'a pas varié lorsque le bactéricide technique Kasugamycin a été maintenu en contact avec des feuilles de zinc et de fer pendant 24 heures.

Préparation commerciale : bactéricide Kasumin 2L

Propriété	Résultat
Couleur	Bleu-vert
Odeur	Faible odeur caractéristique
État physique	Liquide
Type de préparation	Solution
Garantie	2,0 %
Description du contenant	Bidons en plastique (capacités de 5, 10 et 20 L)
Masse volumique	0,97 à 1,04 g/mL
pH en dispersion aqueuse à 1 %	4,03 (solution à 1 %)
Pouvoir oxydant ou réducteur	Le produit s'est révélé compatible avec les réactifs suivants : eau distillée, poudre de fer et phosphate de monoammonium. Le mélange de ce produit avec du permanganate de potassium crée une réaction exothermique; par conséquent, il faut éviter tout contact avec des agents oxydants.
Stabilité à l'entreposage	Le produit est stable pendant 12 mois, lorsqu'il est dans un emballage commercial et qu'il est entreposé à la température ambiante.
Caractéristiques de corrosion	Le produit n'est pas corrosif, lorsqu'il est dans un emballage commercial et qu'il est entreposé à la température ambiante pendant 12 mois.
Explosibilité	Le produit ne contient pas de composant explosif.

1.3 Mode d'emploi

Le bactéricide Kasumin 2L doit être appliqué de façon préventive en pulvérisation foliaire lorsque les conditions sont propices à l'apparition de maladies. Pour les légumes-fruits de serre ou de champ, il est possible d'appliquer jusqu'à trois traitements à 1,2 L/ha et jusqu'à quatre traitements à 5,0 L/ha pour les arbres fruitiers de fruits à pépins et les noyers communs. Il faut un volume suffisant d'eau pour couvrir tout le feuillage à traiter. Le bactéricide peut être mélangé en cuve avec certains fongicides classiques pour le traitement de légumes-fruits de serre ou de champ.

1.4 Mode d'action

La kasugamycine est un antibiotique de la famille des aminoglucosides et elle appartient au groupe chimique des antibiotiques hexopyranosyl (groupe 24) selon la classification du Fungicide Resistance Action Committee (FRAC). Elle inhibe la synthèse des protéines en empêchant l'incorporation des acides aminés dans la chaîne peptidique à un endroit précis du ribosome.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes de dosage de la matière active

Les méthodes fournies pour le dosage de la matière active et des impuretés dans le bactéricide technique Kasugamycin ont été validées et jugées acceptables.

2.2 Méthode de dosage de la formulation

La méthode présentée pour le dosage de la matière active dans la formulation a été validée et jugée acceptable comme méthode de dosage réglementaire.

2.3 Méthodes de dosage des résidus

Les méthodes de chromatographie liquide à haute performance couplée à la spectrométrie de masse en tandem (CLHP-SM/SM) ont été mises au point et proposées aux fins de la production de données et de l'application de la loi. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de sélectivité, d'exactitude et de précision, à la limite de quantification de chacune des méthodes. Les taux de récupération obtenus dans les compartiments environnementaux se sont révélés acceptables (70 à 120 %). Pour une brève description des méthodes de dosage des résidus, voir le tableau 1 de l'annexe I.

La méthode de chromatographie liquide à haute performance couplée à la détection dans l'ultraviolet (CLHP-UV), la méthode Meth-146 (Revision #4) du 12 février 2002, a été mise au point et proposée aux fins de la production de données et de l'application de la loi pour les résidus dans les matrices végétales. Les méthodes modifiées de CLHP-UV (FEQL Project No. 0407 et FEQL Project No. 0706) et de CLHP-SM/SM (Meth-146, Revision #4 [date non précisée] et Meth-146, Revision #4, du 11 juillet 2011) ont également été mises au point et proposées aux fins de la production de données pour les résidus dans les matrices végétales. Ces méthodes satisfont aux exigences en matière de spécificité, d'exactitude et de précision, à la limite inférieure de validation des méthodes. Les taux de récupération obtenus dans les matrices végétales se sont révélés acceptables (70 à 120 %). Aucune donnée sur le rendement de la méthode d'extraction n'a été fournie, mais les résultats des études sur le métabolisme dans les végétaux (c'est-à-dire laitue, riz, tomate) appuient l'utilisation des solvants d'extraction dans la méthode réglementaire pour libérer adéquatement les résidus de kasugamycine. Aucune méthode de dosage dans les matrices d'animaux d'élevage n'a été présentée.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

Le produit bactéricide technique Kasugamycin (ci-après appelé « kasugamycine ») est un antibiotique à large spectre de la famille des aminoglycosides produit par la croissance en fermentation de *Streptomyces kasugaensis*. La kasugamycine agit sur les pathogènes sensibles en inhibant l'incorporation des acides aminés durant la synthèse des protéines. Le mode d'action de

la kasugamycine diffère de celui des autres aminoglycosides, car elle agit à une étape précoce de la synthèse des protéines pour inhiber complètement leur fabrication, alors que les autres aminoglycosides comme la streptomycine provoquent une erreur de codage des acides aminés.

Après examen détaillé de la base de données toxicologiques sur la kasugamycine, l'ARLA a conclu qu'il s'agissait d'une base complète, comportant l'ensemble des études toxicologiques requises aux fins de l'évaluation des risques. Certaines des études ont été menées avant la mise en place des lignes directrices internationales visant les bonnes pratiques de laboratoire, mais la majorité d'entre elles ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. Dans l'ensemble, la qualité scientifique élevée des données et de la base de données permettra de déterminer la majorité des effets toxiques pouvant résulter de l'exposition à la kasugamycine.

Les études toxicocinétiques réalisées chez le rat par radiomarquage de la kasugamycine démontrent une absorption faible (1 à 4 % de la dose administrée), rapide et similaire entre les sexes des doses uniques ou répétées administrées, quelle que soit la dose. Les sexes et les groupes de dose affichent un taux d'élimination similaire, principalement dans les matières fécales (82 à 94 % de la radioactivité retrouvée) et, nettement moins, par voie urinaire (1 à 3 %), dans les 48 heures après l'administration. Aucune radioactivité n'est observée dans la bile après canulation biliaire, ce qui indique que la kasugamycine dans les matières fécales n'a pas été absorbée. On décèle des concentrations radioactives élevées dans le rein, la vessie, les ganglions lymphatiques et le pancréas chez les deux sexes et dans le foie et l'utérus des rates, peu après l'administration, qui ont cependant disparu moins de 168 heures plus tard, sauf une quantité résiduelle minime dans le rein. Les métabolites identifiés sont similaires entre les sexes et les groupes de dose. Le composé d'origine est le principal constituant identifié dans les matières fécales, l'urine, le plasma et les reins. On détecte aussi de petites quantités d'un métabolite, la kasuganobiosamine, dans l'urine, le plasma et les reins. Les traces de radioactivité décelées dans le tissu hépatique sont fort probablement associées au composé d'origine, à la kasuganobiosamine et au métabolite intermédiaire, l'acide kasugamycinique. Les métabolites décelés n'ont pas été quantifiés, car il s'est avéré impossible de distinguer le composé d'origine de ses métabolites par séparation chromatographique. La kasugamycine est transformée en acide kasugamycinique par désamination oxydative de la liaison -C=N-, puis en kasuganobiosamine par décarboxylation et hydrolyse.

Chez le rat, la kasugamycine présente une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation. Elle irrite modérément l'oeil et légèrement la peau chez le lapin. Le bactéricide Kasumin 2L affiche également une faible toxicité aiguë par voie orale, par voie cutanée et par inhalation chez le rat et est très peu irritant pour l'œil et la peau du lapin. La kasugamycine et la préparation commerciale bactéricide Kasumin 2L sont considérées comme des sensibilisants potentiels en raison de leur concentration protéique significative qui découle de la méthode d'extraction brute employée dans la production de la kasugamycine.

Les études de toxicité à doses répétées menées par voie orale (chez le rat, la souris et le chien) et par voie cutanée (chez le rat) ont permis de déterminer que les reins constituent un organe cible. Les testicules le sont également par voie orale pour toutes ces espèces. Plusieurs études relèvent en outre des signes cliniques de toxicité, surtout associés au contact avec la substance d'essai.

Les doses élevées provoquent également une diminution du poids corporel et de la prise pondérale.

Le rein constitue un organe cible des antibiotiques de la classe des aminosides. On observe des effets sur le rein chez les rats et les souris exposés à la kasugamycine. Le nombre de corps éosinophiles s'accroît dans les cellules du tubule proximal chez les rats mâles après une exposition à court terme par le régime alimentaire à la kasugamycine. On constate également une augmentation des dépôts de pigment brun dans les cellules de ces structures chez les deux sexes dans l'étude chronique sur le rat. Le poids relatif des reins augmente chez les deux sexes dans une étude de toxicité à court terme et chronique par voie orale. L'analyse du tissu rénal des rates de l'étude à court terme par voie orale est normale, mais on note un nombre accru de cellules épithéliales dans le sédiment urinaire à dose élevée. Une diminution du pH urinaire s'observe également chez les deux sexes. On relève aussi une incidence accrue de néphropathie progressive chronique et de dilatation du bassinet rénal chez les mâles F_1 de l'étude multigénérationnelle de toxicité sur le plan de la reproduction. L'administration de doses répétées par voie cutanée entraîne une régénération tubulaire dans les reins chez les deux sexes, ainsi qu'une minéralisation rénale chez les femelles. Chez la souris, une basophilie et une hyperplasie diffuses sont notées dans l'épithélium du tube droit distal chez les femelles soumises à une exposition à court terme par le régime alimentaire. L'étude à court terme par voie orale chez le chien ne montre pas de signes néphropathologiques, mais on constate une diminution du pH urinaire et du volume urinaire ainsi qu'une augmentation de la masse spécifique de l'urine après une exposition à court terme par voie orale. L'étude canine de toxicité chronique révèle la présence de concentrations sanguines accrues d'azote uréique.

La kasugamycine entraîne des effets sur les testicules chez diverses espèces. Une étude murine de toxicité à court terme par le régime alimentaire révèle une augmentation de l'incidence et de la gravité de la dilatation et de la dégénérescence tubulaires, accompagnée d'une spermatocèle. Les animaux présentent également une augmentation des poids testiculaires. Chez le rat, l'étude de toxicité chronique par le régime alimentaire révèle une incidence accrue d'atrophie et de ramollissement des testicules ainsi qu'une augmentation de l'incidence et de la gravité de l'atrophie tubulaire à dose élevée. L'étude multigénérationnelle de toxicité sur le plan de la reproduction par le régime alimentaire relève des effets testiculaires à dose élevée chez les parents des deux générations. Plusieurs animaux de la génération P présentent une atrophie unilatérale et/ou une dégénérescence testiculaire. Les effets sont plus prononcés chez les mâles F_1. Les testicules sont plus petits et/ou remplis de fluides, et on note une atrophie et/ou une dégénérescence testiculaire bilatérale allant de modérées à marquées et une perte complète d'épithélium germinal. Chez le chien, on observe une incidence accrue d'inflammation chronique des testicules chez les animaux soumis à une dose élevée après 12 mois d'exposition par le régime alimentaire.

On observe une irritation associée au contact avec la substance d'essai chez toutes les espèces exposées à la kasugamycine par voie orale. Une étude murine de toxicité à court terme par le régime alimentaire révèle la présence de rougeurs de la région périanale chez les deux sexes, accompagnées d'une inflammation et d'une ulcération chroniques de l'anus observées à dose plus élevée. Deux mâles du groupe à dose élevée et une femelle du groupe à dose intermédiaire souffrant d'importantes abrasions et/ou d'ulcérations périanales et périgénitales ont été sacrifiés

in extremis. Des effets similaires sont observés chez les rats de l'étude bigénérationnelle de toxicité sur le plan de la reproduction par le régime alimentaire soumis à la dose élevée, qui présentent des rougeurs cutanées et de l'enflure autour de l'orifice anal chez les deux sexes et les deux générations. On note des foyers ou des plaques rouges dans le rectum des animaux P et F_1 à l'autopsie, avec épaississement de la paroi rectale chez les mâles F_1. On observe une hyperplasie des cellules pavimenteuses à la jonction ano-rectale chez les mâles de la génération P. Bien que cet effet n'a pas été observé dans les autres études chez le rat, on constate une incidence accrue de rhinite nasale chez les mâles du groupe à dose élevée de l'étude de toxicité chronique. Chez les chiens, on note des lésions enflées de la bouche et de la langue (atrophie de l'épithélium dorsal, perte de papilles épithéliales à la surface dorsale, exsudat séreux, inflammation et ulcération chroniques) à la suite d'une exposition à court terme par le régime alimentaire. Ces effets ne sont toutefois pas apparus à une dose similaire dans la période suivante de 12 mois de l'étude de toxicité par le régime alimentaire.

Les femelles exposées à court terme par voie cutanée paraissent plus sensibles à l'irritation, car elles présentent un plus grand nombre d'effets (ulcération et formation de croûtes) aux doses comparables. La gravité de l'irritation cutanée est fonction de la durée de l'exposition. On observe de l'acanthose, de l'inflammation et des ulcérations de la peau traitée chez les deux sexes à la dose d'essai la plus élevée. Des effets minimes sont également relevés chez les femelles à la dose intermédiaire. On constate une légère diminution du poids du thymus chez ces dernières à la dose minimale entraînant un effet nocif observé (DMENO). On ne peut établir clairement si cet effet est directement lié au traitement ou résulte du stress associé à l'irritation cutanée. Aux doses plus fortes, les deux sexes présentent des effets sur le poids corporel, une diminution du poids de la rate et une incidence accrue de régénération des tubules rénaux, et l'on observe des dépôts minéraux dans les reins chez les femelles.

On relève d'autres effets dans la base de données, notamment une augmentation des agrégats de cellules spumeuses dans les poumons des rats du groupe dose élevée chez les deux sexes dans l'étude de toxicité chronique et une diminution des paramètres érythrocytaires (numération, teneurs en hémoglobine et hématocrite) chez les rongeurs.

La série courante de tests de génotoxicité in vivo et in vitro donne des résultats négatifs et on n'observe aucune lésion néoplasique liée au traitement chez le rat ou la souris exposés à la substance à long terme par le régime alimentaire.

L'étude multigénérationnelle de toxicité sur le plan de la reproduction par le régime alimentaire chez le rat révèle une diminution de poids corporel et de la prise pondérale chez les mâles de la génération P à la DMENO. En outre, les doses plus élevées entraînent des effets rénaux et testiculaires et de l'irritation. Les atteintes testiculaires contribuent à une réduction de la fertilité à l'accouplement des mâles F_1, deux tiers seulement du groupe à dose élevée (16/24) ayant été capables d'engendrer une descendance (F_{2A}). Les accouplements subséquents confirment que la sous-fertilité est attribuable aux mâles. On observe également un intervalle précoïtal deux fois plus élevé par rapport aux témoins lors du deuxième accouplement de la génération F_1. La kasugamycine n'affecte ni la fertilité ni la fécondité aux doses plus faibles. Les descendants ne présentent pas d'effets liés au traitement.

Des études par gavage sur la toxicité de la kasugamycine pour le développement ont été menées sur le rat et le lapin. Chez le rat, on observe une incidence accrue du raccourcissement et/ou de l'absence de la 13^{e} côte chez les fœtus à la dose la plus élevée. Le phénomène se produit à une dose qui est également toxique pour la mère, comme en témoignent l'incidence accrue de selles molles et de distension du gros intestin avec présence de matières fécales dans le caecum et les diminutions du poids corporel, de la prise pondérale et de la consommation alimentaire observées chez les mères. On ne peut conclure à une sensibilité accrue des jeunes.

Dans une étude de détermination des doses toxiques pour le développement menée chez le lapin, on observe des avortements à partir de 30 mg/kg p.c./j. Une toxicité maternelle marquée, caractérisée par une perte pondérale, une diminution importante de la consommation alimentaire, la réduction de la production d'excréments et une distension due à la présence de liquide et de gaz dans le tractus gastro-intestinal, est notée chez les animaux, ainsi que la présence d'amas de poils et de salissures sur les poils. On ne dispose d'aucune donnée sur les portées aux doses égales ou supérieures à 100 mg/kg p.c./j, tous les animaux ayant été sacrifiés avant la fin de l'étude en raison des avortements ou d'une toxicité maternelle sévère. Dans l'étude principale, les effets notés chez les mères à la plus forte dose testée (10 mg/kg p.c./j) se limitent à une très légère diminution du gain pondéral au déclenchement du traitement avec une faible production d'excréments et une diminution de la consommation alimentaire de façon sporadique tout au long du traitement. Ces effets sont toutefois considérés comme étant non nocifs en raison de leur faible ampleur et de leur irrégularité. On relève des avortements, qui sont précédés par une perte de poids, chez deux femelles du groupe à faible dose et deux autres du groupe à dose élevée, mais sans aucune preuve d'une relation dose-réponse. À l'autopsie, les contenus de l'estomac, des intestins et/ou du caecum sont réduits et renferment des liquides ou du gaz. On ne constate aucune augmentation de l'incidence des malformations et/ou des variations fœtales liée au traitement.

On sait que plusieurs classes d'antibiotiques affectent la flore intestinale utile très sensible du lapin. L'entérocolite est une affection courante chez le lapin sous antibiothérapie, caractérisée par une diminution d'activité, une déshydratation, une perte de poids, des selles diarrhéiques ou diminuées, une coloration périanale et la distension gazeuse et/ou liquide du tractus gastro-intestinal, qui se révèle ultimement fatale. La perturbation de l'entéroflore normale, qui agit comme barrière microbienne, se traduit par une prolifération de bactéries pathogènes résidentes. La prolifération de *Clostridium* sp. est le plus souvent associée à une entérocolite après antibiothérapie prolongée chez le lapin, bien qu'*Escherichia coli*, *Eimeria* sp., *Cyrpotosporidia* ou le rotavirus peuvent également être impliqués. L'Agence européenne des médicaments a constaté une incidence accrue d'avortements et de résorptions, ainsi qu'une diminution du poids fœtal dans une étude de toxicité pour le développement menée sur le lapin avec l'apramycine, un autre antibiotique aminoglycoside. Ces effets accompagnent une diminution de la consommation alimentaire et de la prise pondérale chez les mères. L'Agence européenne des médicaments considère qu'il s'agit d'effets fœtaux secondaires à la toxicité maternelle marquée et conclut que, comme le lapin est très sensible aux effets des antibiotiques sur la flore intestinale, l'espèce ne convient pas aux études de toxicité des antibiotiques pour le développement. Cette conclusion concorde avec l'approche actuelle adoptée au Canada en matière d'expérimentation animale sur l'antibiothérapie. Par conséquent, le poids de la preuve suggère que les avortements observés dans les études de toxicité de la kasugamycine pour le

développement chez le lapin sont probablement secondaires à une toxicité maternelle sévère due à l'altération de la flore intestinale, un phénomène considéré comme étant propre au lapin. En conséquence, les avortements dans l'étude de toxicité pour le développement chez le lapin ne sont pas considérés comme étant des effets à retenir dans l'évaluation des risques potentiels pour la population humaine.

Les études de neurotoxicité aiguë et subchronique par voie orale menées chez le rat ne révèlent aucun signe d'effet neurologique et on ne trouve aucune indication d'un risque neurotoxique potentiel dans le reste de la base de données.

Bien qu'une diminution du nombre de cellules de rate et de l'activité IgM splénique est relevée à la plus forte dose d'essai dans une étude d'immunotoxicité chez la souris, ces effets s'accompagnent de mortalité, de diminution de poids corporel et de signes cliniques de toxicité. Les doses inférieures n'affectent pas les paramètres immunologiques. Ces résultats ont été attribués à la toxicité générale et au stress manifestes à dose élevée et n'ont pas été associés à une immunotoxicité sélective.

Les résultats des études toxicologiques réalisées sur animaux de laboratoire avec la kasugamycine et ses préparations commerciales connexes sont résumés aux tableaux 2 et 3 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique employés dans l'évaluation des risques pour la santé sont résumés au tableau 4 de l'annexe I.

Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à un produit antiparasitaire, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. On peut consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada pour obtenir des renseignements concernant les déclarations d'incidents. Une recherche et un examen des incidents survenus au Canada et aux États-Unis avec la kasugamycine ont été effectués. En date du 17 avril 2012, aucune déclaration d'incident concernant l'utilisation antiparasitaire de ce produit n'avait été transmise à l'ARLA.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour évaluer les risques liés aux résidus potentiels dans les aliments ou les produits utilisés à la maison, en milieu scolaire ou en périphérie de ces sites, la *Loi sur les produits antiparasitaires* prescrit l'application d'un facteur additionnel de 10 aux effets de seuil afin de tenir compte de l'intégralité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que du risque de toxicité prénatale et postnatale. Un facteur différent peut être établi sur la base de données scientifiques fiables.

La base de données toxicologiques contenait tous les renseignements nécessaires à l'évaluation de la toxicité de la kasugamycine pour les nourrissons et les enfants. Elle renfermait également toutes les études requises en complément de ces renseignements, notamment des études de toxicité pour le développement chez le rat et le lapin, de même qu'une étude de toxicité sur le

plan de la reproduction chez le rat. Rien ne requérait de mener une étude de neurotoxicité pour le développement.

Pour ce qui est de la toxicité prénatale et postnatale potentielle, on n'a observé aucun signe de sensibilité plus forte chez les fœtus ou la descendance, que ce soit sur le plan du développement ou de celui de la reproduction. On constate des effets mineurs sur le développement (incidence accrue du raccourcissement et/ou de l'absence de la 13^{e} côte) chez le rat, mais ces effets surviennent en présence de toxicité maternelle, caractérisée par des effets sur le poids corporel, une incidence accrue de selles molles et de distension du gros intestin avec présence de matières fécales dans le caecum. On observe des avortements précédés par une forte diminution de la consommation alimentaire et une perte pondérale marquée dans les études de détermination des doses toxiques pour le développement chez le lapin, mais aucune augmentation liée à la dose du nombre d'avortements n'est notée dans l'étude principale. Les effets observés chez ces animaux avant l'avortement sont symptomatiques d'une entérocolite. Comme le lapin est réputé être très sensible aux effets des antibiotiques sur la flore intestinale, les avortements observés dans les études de toxicité pour le développement chez cette espèce sont considérés comme étant secondaires à la toxicité maternelle marquée due à la modification de la flore intestinale et sont propres à cette espèce. En conséquence, on ne considère pas que les avortements constituent des effets pertinents dans l'évaluation des risques potentiels pour la population humaine.

Dans l'ensemble, les critères d'effet toxicologique chez les jeunes sont bien caractérisés et ne sont pas jugés graves. À la lumière de ces données, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à un.

3.2 Détermination de la dose aiguë de référence

Aucune dose aiguë de référence n'a été établie pour la kasugamycine puisque les études sur la toxicité monodose par voie orale n'ont pas permis d'identifier un critère d'effet toxicologique préoccupant à surveiller.

3.3 Dose journalière admissible

Pour estimer le risque d'une exposition répétée par le régime alimentaire, on a choisi la dose sans effet nocif observé (DSENO) de 11 mg/kg p.c./j, issue de l'étude de toxicité chronique de deux ans par le régime alimentaire sur le rat. On a observé des effets testiculaires (ramollissement et atrophie) et des effets rénaux (augmentation du poids relatif et des dépôts de pigments bruns dans les cellules des tubules proximaux) à la DMENO de 116 mg/kg p.c./j, avec augmentation du poids du caecum et des agrégats de cellules spumeuses dans les poumons. Cette étude fournit la DSENO la plus faible de la base de données et intègre les résultats des deux organes cibles. On a appliqué les facteurs d'incertitude habituels de dix pour l'extrapolation interspécifique et de dix pour la variabilité intraspécifique. Comme cela est indiqué dans la section sur la caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*, le facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* a été réduit à un. **Le facteur global d'évaluation (FE) est 100.**

La dose journalière admissible (DJA) se calcule comme suit :

$$DJA = \frac{DSENO}{FE} = \frac{11 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0{,}1 \text{ mg/kg p.c./j de kasugamycine}$$

Évaluation des risques de cancer

Comme aucun signe de cancérogénicité n'a été observé, il n'est pas nécessaire de mener une évaluation du risque cancérogène.

3.4 Évaluation des risques professionnels et en milieu résidentiel

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application chargés de traiter les légumes-fruits cultivés au champ et en serre ainsi que les vergers sont exposés lors de durées allant de court à moyen terme au bactéricide Kasumin 2L principalement par voie cutanée et par inhalation. Les travailleurs de retour au champ et dans les vergers y sont exposés de court à moyen terme, alors que l'exposition après le traitement des travailleurs se fait à long terme dans les serres.

Exposition cutanée à court et à moyen terme

On a utilisé la DSENO de 50 mg/kg p.c./j issue de l'étude de 21 jours sur la toxicité cutanée chez le rat pour évaluer les risques professionnels liés à une exposition à court et à moyen terme par voie cutanée. À la DMENO de 100 mg/kg p.c./j, on constate une diminution du poids du thymus chez les femelles, ainsi que de l'irritation cutanée (rougeur, enflure, formation de croûtes et cicatrices). Cette étude a été choisie, car elle concerne la voie d'exposition à évaluer et s'intéresse aux organes cibles de la toxicité. En outre, la toxicité pour ces organes cibles n'augmente pas au passage d'une exposition de court à moyen terme.

La marge d'exposition cible (ME) est de 100. Des facteurs de dix ont été appliqués pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique et de la variabilité intraspécifique. On considère que cette ME assure la protection de tous les sujets, y compris les nourrissons et les enfants à naître de femmes soumises à une exposition professionnelle.

Exposition par inhalation à court et à moyen terme

On ne dispose pas d'étude sur la toxicité à court terme par inhalation. On a choisi la DSENO de 18 mg/kg p.c./j établie dans l'étude de 90 jours sur la toxicité par le régime alimentaire chez le rat pour évaluer les risques professionnels liés à une exposition à court et à moyen terme par inhalation. À la DMENO de 58 mg/kg p.c./j, on constate des effets rénaux (inclusions éosinophiles dans les cellules des tubules proximaux), une augmentation du poids du caecum et des effets sur les paramètres érythrocytaires. Cette étude a été choisie, car elle concerne la durée à évaluer et s'intéresse aux organes cibles de la toxicité.

La ME est de 100. Des facteurs de dix ont été appliqués pour tenir compte de l'extrapolation interspécifique et de la variabilité intraspécifique. On considère que cette ME assure la protection de tous les sujets, y compris les nourrissons et les enfants à naître des femmes soumises à une exposition professionnelle.

Exposition pas voie cutanée et par inhalation à long terme

On a choisi la DSENO de 11 mg/kg p.c./j issue de l'étude de deux ans sur la toxicité chronique par le régime alimentaire chez le rat pour évaluer le risque professionnel d'une exposition cutanée à long terme. À la DMENO de 116 mg/kg de p.c./j, on constate des effets testiculaires (ramollissement et atrophie) et des effets rénaux (augmentation du poids relatif et du dépôt de pigments bruns dans les cellules des tubules proximaux) avec augmentation du poids du caecum et des agrégats de cellules spumeuses dans les poumons. Comme on ne disposait d'aucune étude sur la toxicité à long terme par voie cutanée ou par inhalation, cette étude a été choisie, car elle concerne la voie d'exposition à évaluer et s'intéresse aux organes cibles de la toxicité.

La ME cible est de 100. Des facteurs de dix ont été appliqués pour l'extrapolation interspécifique et la variabilité intraspécifique. On considère que cette ME assure la protection de tous les sujets, y compris les nourrissons et les enfants à naître de femmes soumises à une exposition professionnelle.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Comme le critère d'effet toxicologique d'une exposition de court à moyen terme par voie cutanée se fonde sur une étude de toxicité par voie cutanée, il n'y a pas lieu d'établir une valeur d'absorption cutanée. Le critère d'effet toxicologique pour une exposition cutanée à long terme est fondé sur une étude de toxicité par voie orale. Comme aucune étude sur l'absorption cutanée n'a été présentée, on a supposé que 100 % du produit est absorbé par l'organisme pour évaluer l'exposition cutanée à long terme.

3.4.2 Exposition professionnelle et risque connexe

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et du risque connexe

Les travailleurs peuvent être exposés au bactéricide Kasumin 2L pendant le mélange, le chargement et l'application du produit. On a estimé l'exposition professionnelle par voie cutanée et par inhalation avec la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database. Cette base de données génériques de dosimétrie passive sur l'exposition des personnes qui mélangent, chargent ou appliquent des pesticides comprend un logiciel facilitant l'estimation de l'exposition selon des scénarios d'utilisations spécifiques. Des sous-ensembles appropriés de données de qualité A et B ont été créés à partir des fichiers de la base pour tous les scénarios de mélange et de chargement de liquides à l'air libre associés à la pulvérisation avec une rampe d'aspersion, à jet porté, avec un équipement manuel ou mécanique sous pression et avec un pulvérisateur dorsal. La dose d'application maximale est de 102 g/m.a/ha pour les cultures en verger et de 24,5 g/m.a/ha pour les légumes-fruits.

On s'attend à ce que les préposés au mélange, au chargement et à l'application soient exposés au bactéricide Kasumin 2L de court à moyen terme principalement par voie cutanée et par inhalation. On a estimé l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application du bactéricide Kasumin 2L dans les vergers par pulvérisateur à jet porté, sur les cultures légumières de plein champ par rampe d'aspersion et sur les cultures de légumes en serre par équipement sous pression manuel et mécanique et pulvérisateur dorsal. On suppose que les travailleurs sont vêtus d'une chemise à manches longues, d'un pantalon long et de gants résistant aux produits chimiques.

Aucune donnée propre au produit chimique n'a été présentée pour estimer l'exposition humaine durant la manipulation du produit.

L'exposition cutanée a été estimée en associant les valeurs d'exposition unitaire à la quantité de produit manipulée par jour. Il n'y avait pas lieu de calculer le coefficient d'absorption cutanée. L'exposition par inhalation a été estimée en associant les valeurs d'exposition unitaire à la quantité de produit manipulée par jour, compte tenu d'un facteur d'absorption par inhalation de 100 %. L'exposition a été normalisée en mg/kg p.c./j pour un adulte pesant 70 kg.

Les valeurs estimées de l'exposition ont été comparées au critère d'effet toxicologique (DSENO) pour obtenir la ME. La ME cible est 100. Comme les critères d'effet toxicologique par voie cutanée et par inhalation ne sont pas dérivés du même effet toxique, on ne peut combiner les valeurs d'expositions par voie cutanée et par inhalation.

Tableau 3.4.2.1.1 Estimation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et ME correspondantes

Culture	Scénario[1]	Scénario selon le type de vêtements de protection[1]	Superficie traitée par jour[2] (ha/j)	Exposition totale des préposés par voie cutanée[3] (mg m.a./kg p.c./j)	ME - voie cutanée[4]	Exposition totale des préposés par inhalation[3] (mg m.a./kg p.c./j)	ME - inhalation[4]
Verger de fruits à pépins et de noix, Application par l'agriculteur ou un spécialiste de la lutte antiparasitaire	Mélange et chargement d'un liquide à l'air libre, jet porté, cabine ouverte	Chemise à manches longues, pantalon long et gants résistant aux produits chimiques, pour toutes les activités de mélange, chargement et application	20	1,79E-02	2 799	2,11E-04	81 100
Légumes-fruits cultivés en champ, Application par l'agriculteur ou un spécialiste de la lutte antiparasitaire	Mélange et chargement d'un liquide à l'air libre, rampe d'aspersion, cabine ouverte		26	7,61E-04	65 700	2,33E-05	75 1000
Légumes-fruits cultivés en serre, Application par l'agriculteur ou un spécialiste de la lutte	Mélange et chargement d'un liquide à l'air libre, pulvérisateur manuel sous		0,625	2,06E-04	242 292	9,89E-06	1 770 000

Culture	Scénario[1]	Scénario selon le type de vêtements de protection[1]	Superficie traitée par jour[2] (ha/j)	Exposition totale des préposés par voie cutanée[3] (mg m.a./kg p.c./j)	ME - voie cutanée[4]	Exposition totale des préposés par inhalation[3] (mg m.a./kg p.c./j)	ME - inhalation[4]
antiparasitaire	pression, préposés au mélange, au chargement et à l'application						
	Mélange et chargement d'un liquide à l'air libre, pulvérisateur dorsal, préposés au mélange, au chargement et à l'application		0,625	1,19E-03	41 972	1,36E-05	1 288 000
	Mélange et chargement d'un liquide à l'air libre, pulvérisateur mécanique sous pression, préposés au mélange, au chargement et à l'application, (couvre également l'équipement automatisé)		2,3	4,5E-03	11 120	1,22E-04	144 000

1. Scénarios de mélange, chargement et application d'après la version 1.1 de la Pesticide Handlers Exposure Database
2. Valeurs de superficie traitéepar jour par défaut, superficie traitée avec équipement portatif, selon le volume pulvérisé par jour par défaut
3. Exposition = (dose d'application × superficie traitée/j × exposition unitaire × absorption cutanée)/(poids corporel × FC) où durée d'exposition = 8 h/j; absorption cutanée = 100 % (1,0), FC = facteur de conversion 1 mg/1 000 µg
4. ME = Exposition/DSENO; où DSENO = 50 mg/kg p.c./j pour les expositions cutanées, DSENO = 17,5 mg/kg p.c./j pour les expositions par inhalation, ME cible = 100, valeurs arrondies à trois chiffres significatifs

3.4.2.2 Évaluation et de l'exposition des travailleurs de retour sur les sites traités et risque connexe

Les travailleurs qui retournent sur les sites traités au bactéricide Kasumin 2L peuvent être exposés lors des activités de récolte, d'éclaircissage, de palissage, de pincement, d'élagage et de tuteurage à la main. Ils peuvent entrer en contact avec les surfaces traitées compte tenu de la nature des activités effectuées. On ne s'attend pas à un risque important d'exposition après le traitement par inhalation au champ en raison de la faible pression de vapeur de la matière active et de l'effet de dilution dans l'air. En serre, l'exposition après le traitement par inhalation n'est pas préoccupante, car l'exposition par inhalation est inférieure à celle par voie cutanée (ME acceptable) et l'exposition après le traitement est moindre que celle des préposés au mélange, au chargement et à l'application. À la protection que procurent les systèmes de ventilation des serres, qui réduisent les résidus en suspension, s'ajoute le délai de sécurité de 12 heures habituel, qui permet aux résidus foliaires de sécher. On considère que les travailleurs au champ subissent

une exposition de court à moyen terme et que les travailleurs en serre subissent une exposition à long terme. La voie cutanée est la principale voie d'exposition des travailleurs qui retournent dans les sites traités.

On estime l'exposition cutanée des travailleurs qui entrent dans les sites traités en combinant les valeurs de résidus foliaires à faible adhérence aux coefficients de transfert associés à une activité donnée. Ces coefficients sont basés sur les données recueillies par l'Agricultural Re-entry Task Force. Aucune donnée sur les résidus foliaires à faible adhérence par produit chimique n'a été soumise. Une valeur de résidus foliaires à faible adhérence par défaut équivalant à 20 % de la dose d'application et un taux de dissipation quotidien de 10 % pour les cultures en champ ou de 0 % pour celles en serre ont donc été utilisés pour estimer l'exposition.

Les valeurs estimées de l'exposition ont été comparées au critère d'effet toxicologique pour obtenir la ME. La marge d'exposition cible est de 100.

Tableau 3.4.2.2.1 Estimation de l'exposition des travailleurs de retour dans les sites traités et marges d'exposition correspondantes

Tâche[1]	Dose d'application (µg/cm²)	Nombre d'applications	Intervalle entre les applications (jours)	Jours après la dernière application	Résidus foliaires à faible adhérence[2] (µg/cm²) (RFFA)	Coefficients de transfert[1] (cm²/h)	Exposition[3] (mg/kg p.c./j)	ME[4]
Cultures au champ								
Fruits à pépins (élagage)	1,02	4	7	0	0,3706	3 000	0,127050	394
Noyers (récolte mécanique des noix)	1,02	4	14	100	7,01E-06	200	1,60E-07	3,12E+08
Légumes-fruits (irrigation manuelle)	0,245	3	7	0	0,0836	1 100	0,0105	4 755
Cultures en serre								
Toutes les activités liées aux cultures en serre	0,245	3	7	0	0,1470	1 800	0,0302	364

1. Les tâches et les coefficients de transfert sont représentatifs des tâches après le traitement où l'exposition est la plus forte pour les cultures figurant sur l'étiquette (base de données de l'Agricultural Re-Entry Task Force)
2. Les valeurs des résidus foliaires à faible adhérence sont basées sur la quantité de résidus à faible adhérence présente le jour de l'application (valeur par défaut de 20 %), le taux de dissipation quotidien (10 % en champ; 0 % en serre), le nombre de jours écoulés depuis la dernière application au retour
3. Exposition = (RFFA × coefficient de transfert × durée d'exposition × absorption cutanée)/(poids corporel × FC)

Où durée d'exposition = 8 h/j, valeur de l'absorption cutanée non requise pour le critère d'effet lié à une exposition de court à moyen terme et établie à 100 % (1,0) pour le critère d'effet lié à une exposition à long terme, FC = conversion 1 mg/1 000 µg

4. ME = Exposition/DSENO, DSENO = 50 mg/kg p.c./j pour les cultures au champ, 11 mg/kg p.c./j pour les cultures en serre, ME cible = 100

3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et risque connexe

3.4.3.1 Exposition de la personne manipulant le produit et risque connexe

Comme il n'existe pas de produit à usage domestique, il n'y a pas lieu d'évaluer l'exposition en milieu résidentiel.

3.4.3.2 Exposition après le traitement et risque connexe

Des traitements peuvent être faits dans les vergers libre-service de fruits à pépins (pommes, poires), des clients (adultes, jeunes et enfants) entrent dans les sites traités pour cueillir des fruits qu'ils consomment le jour même. Le critère d'effet relatif à la toxicité aiguë approprié pour un scénario global d'autocueillette n'a pas été sélectionné. En outre, puisque le délai d'attente avant la récolte est de 90 jours après la dernière application, on s'attend à ce que le taux de résidus foliaires à faible adhérence soit très faible et ne pose pas de risque d'exposition préoccupant.

Les adultes et les jeunes qui touchent des arbres fruitiers traités avec un produit à usage commercial en milieu résidentiel et entrent en contact avec des résidus transférables peuvent être exposés au bactéricide Kasumin 2L. On ne prévoit pas que les enfants s'adonnent à des activités associées aux arbres traités (leur taille, par exemple). Il existe un risque d'exposition de court à moyen terme, car le profil d'emploi du produit permet jusqu'à quatre applications. On ne s'attend pas à un risque préoccupant d'exposition par inhalation après le traitement en raison de la faible pression de vapeur de la matière active et de l'effet de dilution du produit dans l'air. On estime l'exposition cutanée en combinant les valeurs de résidus foliaires à faible adhérence aux coefficients de transfert associés à une activité donnée. Ces coefficients sont basés sur les données recueillies par l'Agricultural Re-entry Task Force et sont extrapolés de l'adulte à l'enfant. Aucune donnée sur les résidus foliaires à faible adhérence par produit chimique n'a été soumise. Une valeur de résidu foliaire à faible adhérence par défaut équivalant à 20 % de la dose d'application et un taux de dissipation quotidien de 10 % ont donc été utilisés pour estimer l'exposition.

La comparaison des valeurs estimées de l'exposition au critère d'effet toxicologique donne une marge d'exposition supérieure à la marge cible de 100.

Tableau 3.4.3.2.1 Estimation de l'exposition après le traitement des personnes en contact avec des arbres traités en milieu résidentiel et risque connexe

Sous-population (groupe d'âge)	Résidus foliaires à faible adhérence (0 jour après la 4e application) ($\mu g/cm^2$)	Coefficient de transfert[1] (cm^2/h)	Exposition cutanée[2] (mg/kg p.c./j)	ME[3] (cible = 100)
Adultes (19 à 75)	0,3706	1 500	0,00532	9 398
Jeunes (10 à 18)		1 034	0,00658	7 596

1. Seuls les adultes et les jeunes risquent d'entrer en contact avec des résidus foliaires transférables lors des activités de cueillette à la main
2. Exposition cutanée = (RFFA × coefficient de transfert × durée d'exposition × absorption cutanée)/(poids corporel × FC) Où durée d'exposition = 0,67 h/j, absorption cutanée = 100 % (1,0), FC = conversion 1 mg/1 000 µg
3. ME = DSENO/exposition; on a établi que la DSENO de 50 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de 21 jours par voie cutanée convenait le plus pour les expositions cutanées de court à moyen terme. ME cible = 100.

3.4.3.3 Exposition occasionnelle et risque connexe

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable en raison du risque de dérive minime. Le produit ne sera appliqué que lorsque le risque de dérive vers les secteurs d'habitation ou d'activité humaine, comme les maisons, les chalets, les écoles et les aires de loisirs, sera faible en tenant compte de la vitesse et de la direction du vent, des inversions de température, de l'équipement d'application et des réglages du pulvérisateur.

3.5 Évaluation du risque d'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale ou animale

Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, le résidu dans les produits d'origine végétale et animale (ruminants) est défini comme étant la kasugamycine. Les méthodes analytiques utilisées pour la cueillette des données et dans le cadre de l'application de la loi sont valables pour la quantification des résidus de kasugamycine dans les matrices de la tomate, du poivron, de la pomme, de la poire et des noix. Les résidus de kasugamycine sont stables lorsqu'ils sont conservés dans un congélateur entre -40 °C et -0,2 °C pendant 714 jours (poivron), 1 003 jours (tomate), 705 jours (pâte de tomate), 693 jours (purée de tomate), 308 jours (pomme), 197 jours (jus de pomme), 204 jours (marc de pommes humide), 233 jours (poire) et 859 jours (pâte de noix écalées). Les produits agricoles bruts de tomate et de pomme ont été transformés en purée et en pâte de tomate et en jus et en marc de pommes. On a constaté que les résidus de kasugamycine se concentraient uniquement dans le jus de pomme avec un facteur de transformation de 1,25. Les essais supervisés sur les résidus menés à divers endroits aux États-Unis et au Canada avec une préparation commerciale contenant de la kasugamycine aux doses proposées dans la chair ou à la surface des poivrons, des tomates, des pommes, des poires et des noix sont suffisants pour appuyer les LMR proposées.

3.5.2 Évaluation du risque par le régime alimentaire

L'évaluation du risque chronique par le régime alimentaire a été réalisée avec la version 2.16 du logiciel Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database (DEEM-FCID™ version 2.16), lequel utilise des données à jour sur la consommation tirées des Continuing Survey of Food Intakes by Individuals du United States Department of Agriculture (1994 à 1996 et 1998).

3.5.2.1 Résultats relatifs à l'exposition chronique par le régime alimentaire et caractérisation de cette exposition

Les hypothèses qui suivent sont formulées dans le cadre d'une analyse de toxicité chronique de base : 100 % des cultures sont traitées, valeur LMR proposées, facteurs de transformation par défaut et LMR générale de 0,1 ppm pour les matrices de bovin, y compris le lait. L'exposition chronique par le régime alimentaire de base attribuable à l'ensemble des usages alimentaires de la kasugamycine qui reçoivent un appui (et à eux seuls) et pour l'ensemble de la population, nourrissons et enfants y compris, et tous les sous-groupes représentatifs de la population correspond à 0,6 % de la DJA. L'exposition globale attribuable à la consommation d'aliments et d'eau est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition chronique par le régime alimentaire au produit attribuable à la consommation d'aliments et d'eau équivaut essentiellement à 0,6 % (c'est-à-dire 0,000643 mg/kg p.c./j) de la DJA pour l'ensemble de la population. L'exposition la plus considérable concerne les enfants d'un à deux ans et équivaut à 3,0 % (0,002996 mg/kg p.c./j) de la DJA.

3.5.2.2 Résultats relatifs à l'exposition alimentaire aiguë et caractérisation de cette exposition

Aucun critère d'effet toxicologique attribuable à une exposition unique approprié pour la population générale (y compris les nourrissons et les enfants) n'a été identifié. De ce fait, l'exposition aiguë par le régime alimentaire n'a pas été évaluée.

3.5.3 Évaluation globale de l'exposition et du risque

Les scénarios d'autocueillette ont été envisagés pour les cultures de pommes et de poires. Comme aucun critère d'effet toxicologique aigu n'a été identifié pour les enfants ou la population en général, il n'y avait pas lieu d'effectuer une évaluation quantitative des risques.

3.5.4 Limites maximales de résidus

Tableau 3.5.1 Limites maximales de résidus proposées

Produit	LMR recommandées (ppm)
Légumes-fruits (GC 8-09)	0,1
Fruits à pépins (GC 11-09)	0,2
Noix de noyer commun	0,04

Pour obtenir de plus amples renseignements sur la conjoncture internationale entourant les LMR et sur les répercussions commerciales de ces limites, consulter l'annexe II.

La nature des résidus présents dans les matrices animales et végétales, les méthodes d'analyse, les données des essais sur le terrain et les estimations des risques d'exposition chronique et aiguë par le régime alimentaire sont présentées aux tableaux 1, 4 et 5 de l'annexe I.

3.6 Évaluation de la résistance aux agents antimicrobiens

L'ARLA a évalué dans quelle mesure le transfert de la résistance à la kasugamycine aux pathogènes humains et animaux pourrait entraîner des effets nocifs pour la santé humaine et animale et a déterminé que ce potentiel est faible (c'est-à-dire non préoccupant). La kasugamycine a un spectre étroit d'activité bactéricide et elle est inefficace contre les pathogènes humains ou animaux communs aux doses d'utilisation antiparasitaire. La kasugamycine n'a donc pas servi pour usage médical ni vétérinaire, et rien n'indique que cet antibiotique le sera éventuellement. Si les organismes cibles devaient acquérir une résistance à celle-ci, la situation ne serait pas préoccupante parce que le site de synthèse protéique visé par la kasugamycine est différent des sites cibles des autres aminosides. En outre, la documentation scientifique publiée ne fait état d'aucun cas de résistance croisée ou de corésistance à d'autres aminoglygcosides.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les données sur le devenir de la kasugamycine dans l'environnement sont résumées au tableau 6 de l'annexe I.

La kasugamycine est très soluble dans l'eau et a un faible potentiel de bioaccumulation. La pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry indiquent qu'elle est relativement non volatile dans les conditions réelles d'utilisation. Elle devrait se dissocier aux pH observés dans l'environnement. Les propriétés physicochimiques de la kasugamycine sont résumées à la section 1.2. Aucune donnée sur les paramètres physicochimiques de ses principaux produits de transformation, l'acide kasugamycinique ou la kasuganobiosamine, n'a été fournie. Leur structure chimique indique cependant qu'ils sont plus solubles que le composé d'origine et moins susceptibles de se bioaccumuler.

Dans le sol, l'hydrolyse augmente avec le pH (demi-vie de 77,9 jours à pH 7 et de 11,4 jours à pH 9) et la température et peut favoriser la transformation de la kasugamycine dans l'environnement, principalement en acide kasugamycinique. On ne s'attend pas à une phototransformation importante des dépôts de kasugamycine au sol. La kasugamycine subit une biotransformation et est modérément persistante dans les sols aérobies, le CO_2 étant le seul produit de transformation majeur. Elle peut persister davantage dans l'environnement en conditions anaérobies.

La mobilité de la kasugamycine a été évaluée. Cette dernière présente un faible potentiel de sorption dans les sols (K_{co}/K_{fco} = 6,4 à 316). Comme le composé d'origine contient des groupes fonctionnels acide et basique, elle devrait se dissocier aux pH prévalant dans l'environnement. Il est cependant impossible de savoir si la kasugamycine s'ionisera en cation ou en anion dans le sol et quelle y sera alors sa mobilité. On a évalué le potentiel de lessivage de la kasugamycine à partir d'études de mobilité en laboratoire (adsorption, lessivage en colonnes de sol), de la classification selon l'indice d'ubiquité dans les eaux souterraines (document de l'ARLA numéro 1918524), des critères de Cohen et coll. (document de l'ARLA numéro 1918520), des données de modélisation des eaux souterraines et des études de dissipation au champ en milieu terrestre (dans quatre types de sol). Bien que certaines données suggèrent que la kasugamycine a une légère tendance à la lixiviation, cette conclusion n'est pas étayée par l'étude de dissipation au champ ni les résultats de la modélisation des eaux souterraines. Dans l'étude de lessivage en colonnes de sol, le produit de transformation, l'acide kasugamycinique, présente un plus grand potentiel de lixiviation que le composé d'origine, mais cet acide n'est décelé que dans les couches supérieures du profil du sol dans l'étude de dissipation au champ. Dans l'ensemble, la kasugamycine et ses produits de transformation ne devraient pas être lessivés et sont peu susceptibles de persister dans l'environnement terrestre.

En milieu aqueux, la biotransformation devrait constituer une voie importante de transformation de la kasugamycine. À la différence de la photolyse, l'hydrolyse, en particulier aux pH basiques, pourra contribuer fortement à la transformation de la kasugamycine. Dans les systèmes eau-sédiment aérobies (pH allant de 7,8 à 8,1), la kasugamycine est légèrement persistante d'après sa demi-vie dans l'ensemble du système. Elle se lie facilement aux sédiments, où sa transformation est plus lente. L'acide kasugamycinique est un produit de transformation majeur et il demeure surtout dans la colonne d'eau où il semble modérément persistant. Le CO_2 est l'autre produit de transformation majeur. En conditions anaérobies dans un système eau-sol, la kasugamycine est modérément persistante et est décelée dans les phases eau et sol, en plus fortes teneurs dans le sol au début (14 premiers jours de la période d'étude). Après environ quatre mois, les teneurs en acide kasugamycinique sont importantes, principalement dans l'eau. La kasuganobiosamine constitue également un produit de transformation majeur en milieu aqueux anaérobie (après six mois d'étude) et persiste dans l'eau comme dans le sol. Dans l'ensemble, les concentrations des deux principaux produits de transformation avaient diminué à la fin de la période de 368 jours.

4.2 Caractérisation du risque environnemental

L'évaluation des risques pour l'environnement intègre des données sur l'exposition dans l'environnement et des renseignements écotoxicologiques pour estimer le risque d'effets nocifs

pour les espèces non ciblées. On réalise cette intégration en comparant les concentrations d'exposition à celles entraînant des effets nocifs. Les concentrations prévues dans l'environnement correspondent aux concentrations de pesticide dans les divers milieux environnementaux, comme la nourriture, l'eau, le sol et l'air. Elles sont établies à l'aide de modèles standard tenant compte de la ou des doses d'application de la substance, de ses propriétés chimiques et de son devenir dans l'environnement, y compris sa dissipation entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données sur la toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes vivant dans un habitat aquatique ou un habitat terrestre, y compris les invertébrés, les vertébrés et les végétaux. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations des risques peuvent être ajustés de manière à tenir compte des différences possibles de sensibilité entre les espèces et de la variation des objectifs de protection (c'est-à-dire de la protection à l'échelle de la communauté, de la population ou de l'individu).

On effectue dans un premier temps une évaluation préliminaire des risques afin d'identifier les pesticides et/ou les utilisations particulières qui ne présentent pas de risque pour les organismes non ciblés et les groupes d'organismes susceptibles d'être sensibles. Pour ce faire, on recourt à des méthodes simples, à des scénarios d'exposition prudents (par exemple, une application directe à une dose cumulative maximale) et à des critères d'effet sensibles. On calcule le quotient de risque (QR) en divisant l'exposition prévue par une valeur toxicologique appropriée (QR = exposition/toxicité), puis on compare ce quotient au niveau préoccupant (NP). Si le QR issu de l'évaluation préliminaire est inférieur au NP, le risque est jugé négligeable et la démarche s'arrête là. S'il est égal ou supérieur au NP, on effectue une évaluation approfondie afin de mieux caractériser le risque. Une telle démarche porte sur des scénarios d'exposition plus réalistes (comme la dérive vers des habitats non ciblés) et peut comporter différents critères d'effet toxicologique. Elle peut viser à mieux caractériser les risques à partir de travaux de modélisation de l'exposition, des données de surveillance, des résultats d'études sur le terrain ou en mésocosme et des méthodes probabilistes d'évaluation des risques. L'évaluation peut se poursuivre jusqu'à ce que le risque soit suffisamment caractérisé ou qu'il soit impossible de le préciser davantage.

Les concentrations prévues dans l'environnement de l'évaluation préliminaire de la kasugamycine dans le sol, l'eau et sur les surfaces végétales sont indiquées au tableau 7 de l'annexe I. Le tableau 8 présente les concentrations estimées dans les sources alimentaires des oiseaux et des mammifères.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

On a évalué les risques pour les organismes terrestres, car il existe un risque d'exposition directe ou indirecte à la kasugamycine appliquée par pulvérisation. Les CPE de l'évaluation préliminaire se basaient sur quatre applications cumulatives de 102 g m.a./ha (à 7 jours d'intervalle). On réalise une évaluation approfondie lorsque le QR est dépassé (≥ 1). L'ARLA disposait de renseignements suffisants sur la kasugamycine pour caractériser les risques potentiels. Un résumé des données sur la toxicité en milieu terrestre est présenté au tableau 9 de l'annexe I. Les QR calculés sont résumés aux tableaux 10 et 11 (examen préliminaire) et 12 (examen approfondi pour la dérive des matières pulvérisées uniquement) de l'annexe I.

Lombrics : L'exposition aiguë à la kasugamycine n'est pas toxiques pour les lombrics. Comme le NP n'est pas dépassé (QR < 0,0003), la kasugamycine ne devrait pas poser de risque pour les lombrics.

Abeilles (pollinisateurs) : L'exposition aiguë des abeilles à la kasugamycine par voie orale et par contact ne cause pas de mortalité importante ni d'effets sublétaux majeurs. Comme le NP n'est pas dépassé dans les études de toxicité aiguë par contact ou par voie orale ($QR_{contact} < 0,002$ et $QR_{orale} = 0,0067$), la kasugamycine ne devrait pas constituer un risque pour les abeilles ni les autres insectes pollinisateurs.

Oiseaux : L'exposition aiguë à la kasugamycine par voie orale entraîne une toxicité négligeable pour le colin de Virginie (*Coturnix virginianus*), le canard colvert (*Anas platyrhynchus*) et le diamant mandarin (*Taeniopygia guttata*), sans mortalité ni effet clinique lié au traitement pour toutes les espèces. Les études de toxicité sur le plan de la reproduction menées chez le colin de Virginie et le canard colvert ne relèvent aucun effet nocif lié au traitement sur les paramètres de la reproduction ou sur les générations parentales jusqu'à 1 000 mg m.a./kg d'aliments, la plus forte concentration testée. L'évaluation préliminaire des risques se fonde sur trois catégories de taille d'oiseau et des estimations prudentes des concentrations en résidus de pesticides dans les sources d'aliments. Comme aucun NP n'est dépassé (toutes les valeurs de QR sont $\leq 0,13$), la kasugamycine ne devrait pas poser de risque de toxicité aiguë ou de toxicité sur le plan de la reproduction pour les oiseaux.

Mammifères : La kasugamycine ne présente pas de toxicité aiguë pour le rat. L'étude chronique bigénérationnelle de toxicité sur le plan de la reproduction révèle des signes d'effet lié au traitement sur la reproduction ou le développement, avec diminution de la fertilité et de la fécondité chez les parents F_1 dans les deux portées et augmentation de l'intervalle précoïtal au cours de la période d'accouplement pour la portée F_2. On a donc établi que la DSENO était de 70,3 mg m.a./kg p.c./j pour les mâles et de 82,9 mg m.a./kg p.c./j pour les femelles. L'évaluation préliminaire des risques se fonde sur trois catégories de taille de mammifère et des estimations prudentes des concentrations résiduelles en pesticides dans les sources d'aliments. Comme aucun NP n'est dépassé (toutes les valeurs QR sont $\leq 0,29$), la kasugamycine ne devrait pas poser de risque de toxicité aiguë ou de toxicité sur le plan de la reproduction pour les petits mammifères.

Espèces végétales non ciblées : On a déterminé la toxicité de la préparation commerciale bactéricide Kasumin 2L (2,18 % de base libre) pour les végétaux non ciblés au moyen d'études sur la vigueur végétative et la levée des semis menées sur des cultures standard.

L'étude sur la vigueur végétative n'a relevé aucun effet nocif statistiquement significatif lié au traitement aux doses d'essai utilisées (98,15 g m.a./ha). La dose d'essai n'équivalait toutefois pas aux quatre applications cumulées durant une saison de croissance. Une évaluation prudente des risques, qui suppose une dose efficace pour 25 % de la population (DE_{25}) de 98,15 g m.a./ha, se traduit par un QR de 2,32. Si les essais avaient été menés avec des doses plus élevées en vue de déterminer la dose efficace réelle, on aurait obtenu un QR encore plus faible. La kasugamycine ne devrait donc pas poser de risque pour les végétaux soumis à une application foliaire directe.

À la dose d'essai de 98,15 g m.a./ha de l'étude sur la levée des semis, on constate une perte en poids sec des pousses de plus de 25 % chez deux espèces cultivées, soit le blé (26 %) et l'oignon (37 %). L'évaluation préliminaire par levée des semis d'oignon constate un risque potentiel pour les végétaux (QR > 3,60, supérieur au NP) lorsque la CPE appliquée au sol est de 353,76 g m.a./ha (dose d'application saisonnière maximale). Une exposition par dérive liée à une pulvérisation pneumatique en début de saison, estimée à 74 % de la dose totale d'application, a servi à faire l'évaluation approfondie des risques sur l'oignon. Le NP a également été dépassé (QR > 2,67). D'après ces résultats, on a conclu qu'il existe un risque pour les végétaux non ciblés à la dose d'utilisation proposée au Canada et l'aménagement d'une zone tampon sans pulvérisation est recommandé.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

On a effectué une évaluation des risques pour les organismes aquatiques, car il existe un risque d'exposition par dérive des matières pulvérisées et l'eau de ruissellement. Pour évaluer le potentiel d'effet nocif, on a calculé les CPE préliminaires dans le milieu aquatique, en fonction de quatre applications cumulatives de 102 g m.a./ha (à 7 jours d'intervalle) dans l'eau pour les organismes d'eau douce et marins. On réalise une évaluation approfondie distincte pour déterminer le risque lié à la dérive et au ruissellement lorsque le NP est dépassé (QR $\geq$ 1). L'ARLA disposait de renseignements suffisants sur la kasugamycine pour caractériser les risques potentiels. Un résumé des données sur la toxicité en milieu aquatique de la kasugamycine et de la préparation commerciale bactéricide Kasumin 2L est présenté au tableau 13 de l'annexe I. Les quotients de risque calculés sont indiqués au tableau 14 de l'annexe I.

Invertébrés d'eau douce : L'exposition aiguë et chronique de *Daphnia magna* à la kasugamycine n'entraîne pas d'effet nocif. Les CPE ne dépassent pas le NP (valeurs QR $\leq$ 0,0014). La kasugamycine ne devrait pas poser de risque pour les invertébrés d'eau douce.

Poissons d'eau douce : Le risque de toxicité aiguë pour les poissons a été évalué sur deux espèces : la truite arc-en-ciel et la tête-de-boule; la toxicité chronique a seulement été évaluée pour cette dernière. L'évaluation préliminaire indique que la kasugamycine présente un risque négligeable pour les poissons (valeurs QR $\leq$ 0,0047) et que le NP n'est pas dépassé lors d'une exposition aiguë ou chronique. La kasugamycine ne devrait pas poser de risque pour les poissons d'eau douce.

Amphibiens : L'évaluation préliminaire des risques a été réalisée en comparant les CPE dans une colonne d'eau de 15 cm en utilisant les critères d'effet toxique pour les poissons comme données de substitution pour les divers stades du cycle vital des amphibiens. Comme le NP n'a pas été dépassé, la kasugamycine ne devrait pas constituer un risque pour les amphibiens.

Algues et végétaux d'eau douce : L'évaluation des risques d'une exposition aiguë a été effectuée sur trois algues d'eau douce et une espèce de plante vasculaire. Comme les QR de l'évaluation préliminaire ne dépassent pas 0,1184, la kasugamycine ne devrait pas constituer un risque pour ces organismes.

Espèces marines : La kasugamycine pose un risque de toxicité aiguë négligeable pour la diatomée marine (*Skeletonema costatum*), l'huître (*Crassostrea virginica*), le mysidacé (*Americamysis bahia*) et le mené tête-de-mouton (*Cyprinidon variegates*), puisque aucune des valeurs QR de l'évaluation préliminaire ne dépasse 0,0041.

4.2.3 Déclarations d'incident

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prévus, tout incident lié à un produit antiparasitaire, notamment les effets nocifs pour la santé et l'environnement. On peut consulter le site Web de l'ARLA pour obtenir des renseignements concernant les incidents déclarés. L'ARLA a effectué une recherche des incidents survenus au Canada et aux États-Unis concernant la kasugamycine et n'a trouvé aucun cas rapporté dans la base de données sur cette matière active en date du 15 mai 2012.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité

5.1.1.1 Répression de la tache bactérienne des légumes-fruits cultivés au champ et en serre

Le bactéricide Kasumin 2L a été testé contre la tache bactérienne de la tomate de plein champ (deux essais), du poivron de plein champ (trois essais) et du poivron de serre (cinq essais). Les essais sur le terrain ont été menés au Manitoba et en Ontario. Le bactéricide était habituellement appliqué trois fois à raison de 0,6 et de 1,2 L par hectare pour comparer son efficacité par rapport à la norme commerciale Kocide 2000.

Le bactéricide Kasumin 2L et Kocide 2000 ont permis de réduire de manière significative l'incidence et la gravité de la maladie par rapport au témoin non traité, sans toutefois parvenir toujours à supprimer la tache bactérienne sous diverses pressions de la maladie. Il s'avère difficile de réaliser une suppression adéquate par le cuivre lorsque les conditions météorologiques favorisent l'apparition de la maladie. Le bactéricide Kasumin 2L présente une efficacité similaire en serre et au champ. À la lumière des données probantes, l'allégation de répression de la tache bactérienne des cultures de légumes-fruits en serre et au champ convient davantage au bactéricide Kasumin 2L que celle de suppression.

5.1.1.2 Répression du chancre bactérien de la tige des légumes-fruits cultivés en serre et au champ

Le demandeur a soumis deux essais au champ menés en Ontario et au Manitoba et quatre essais en serre sur la tomate à l'appui de l'allégation proposée. La capacité du bactéricide Kasumin 2L à la dose de 1,2 L/ha à réduire l'incidence du chancre bactérien de la tige est démontrée dans une étude au champ. Celle-ci indique également qu'il assure une suppression adéquate lorsque

l'infection est de faible intensité. Le bactéricide Kasumin 2L réduit significativement, quoique faiblement, la maladie dans les autres essais au champ et ceux en serre. En dépit de la forte pression de la maladie prévalant dans ces essais, le bactéricide Kasumin 2L entraîne une augmentation marquée du rendement de 128 % en moyenne par rapport au témoin non traité. En outre, le bactéricide Kasumin 2L assure des degrés de protection comparables ou supérieurs à des produit commerciaux standard. À la lumière des données sur l'efficacité et le rendement obtenues, l'allégation de répression du chancre bactérien de la tige des cultures de tomate au champ et en serre convient davantage au bactéricide Kasumin 2L que celle de suppression.

5.1.1.3 Mélanges en cuve du bactéricide Kasumin 2L avec les fongicides Kocide

Le demandeur propose l'utilisation du bactéricide Kasumin 2L en mélange en cuve avec la pâte granulée Kocide, Kocide 101 ou Kocide 2000, qui contiennent de l'hydroxyde de cuivre, pour la suppression d'une grande diversité d'infections attaquant les cultures de légumes-fruits en serre et au champ. Le recours au mélange en cuve vise à réduire le risque d'acquisition d'une résistance par les populations bactériennes. Une dose de 5,0 L/ha de bactéricide Kasumin 2L a été mélangée en cuve avec Kocide 2000 pour réaliser plusieurs essais sur la brûlure du noyer; on a obtenu une suppression adéquate de la maladie sans aucun effet nocif. Compte tenu des impératifs de gestion de la résistance, le mélange en cuve du bactéricide Kasumin 2L avec la pâte granulée Kocide, Kocide 101 ou Kocide 2000 est justifié pour la suppression des maladies bactériennes homologuées de la tomate et du poivron (semis en serre destinés à la transplantation, de champ). Il faut se conformer aux conditions et aux mises en garde les plus restrictives figurant sur l'étiquette.

5.1.1.4 Suppression du feu bactérien des fruits à pépins

L'efficacité du bactéricide Kasumin 2L contre le feu bactérien a été évaluée dans un total de 19 essais sur des poiriers (4) et des pommiers (15) de 5 à 47 ans. Les essais ont porté sur les variétés cultivées sur les porte-greffes M9, M26 et M29, qui présentent des sensibilités différentes au feu bactérien. Les essais menés aux États-Unis dans des états non limitrophes ont été jugés acceptables pour examen, étant donné que les épidémies du feu bactérien se déclenchent dans des conditions environnementales très spécifiques qui se produisent dans tous les emplacements répertoriés, c'est-à-dire du temps chaud et humide pendant la floraison. Sept essais sur pommier n'ont pas été examinés, car les doses d'essai dépassaient celles proposées de 40 à 180 %.

Dix des douze essais sur pommiers et poiriers ont montré qu'une dose de 5,0 L/ha du bactéricide Kasumin 2L assure une suppression adéquate du feu bactérien (sept essais) ou procure des résultats au moins statistiquement comparables au produit commercial standard qu'est la streptomycine (trois essais), même si les doses d'application de cette dernière sont souvent supérieures à celles couramment utilisées dans les vergers canadiens. Pour ces raisons, l'utilisation du bactéricide Kasumin 2L se justifie pour supprimer le feu bactérien des fruits à pépins.

5.1.1.5 Répression de la brûlure du noyer

En tout, 17 essais au champ ont été effectués en Californie de 2006 à 2010. Les essais ont été menés à Fresno, Solano et Yuba-Sutter en mai et juin, mois au cours desquels les températures mensuelles moyennes sont relativement similaires à celles de la saison de croissance dans certaines régions canadiennes comme en Colombie-Britannique. En outre, le développement de la brûlure du noyer dépend beaucoup des conditions environnementales prévalant au printemps, caractérisées par de fortes précipitations et du temps frais et humide. Les conditions de pression de la maladie observées dans les études sur le terrain peuvent donc très bien se produire au Canada. Voilà pourquoi les essais en Californie sont considérés comme étant acceptables aux fins de l'examen.

Dans la plupart des essais, le bactéricide Kasumin 2 L appliqué de quatre à sept fois à raison de 5,0 L/ha assure une répression de la brûlure du noyer et se révèle moins efficace que les mélanges en cuve cuivre-mancozèbe, qui constituent les traitements de référence pour lutter contre la brûlure du noyer aux États-Unis. L'utilisation du bactéricide Kasumin 2L se justifie en répression plutôt qu'en suppression de la brûlure de noyer.

5.2 Volet économique

Aucune étude de marché n'a été réalisée à l'appui de cette demande.

5.3 Durabilité

5.3.1 Recensement des solutions de remplacement

Se reporter au tableau 16 de l'annexe I afin de consulter un résumé des matières actives actuellement homologuées pour les utilisations appuyées du bactéricide Kasumin 2L.

5.3.2 Compatibilité avec les pratiques actuelles de lutte antiparasitaire, y compris la lutte intégrée

Le bactéricide Kasumin 2L se prête au mélange en cuve avec les produits à base de cuivre insoluble couramment utilisés pour lutter contre les maladies bactériennes des cultures proposées. Le bactéricide Kasumin 2L est destiné à s'intégrer à un programme de lutte intégrée contre les organismes nuisibles.

5.3.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, d'une résistance

Un examen de la documentation scientifique a été mené pour évaluer le risque d'acquisition d'une résistance croisée entre la kasugamycine et la streptomycine. On considère qu'il y a résistance croisée lorsque la résistance à une matière active au sein d'une population d'agents pathogènes confère une résistance à une autre matière active. Bien que les deux bactéricides inhibent la synthèse protéique en empêchant l'incorporation des acides aminés en protéines, les sites ribosomiques en jeu sont rapprochés, mais distincts.

Les données scientifiques publiées révèlent qu'il est possible de produire in vitro des mutants d'*Escherichia coli*, de *Bacillus subtilis* et *de Pyricularia oryzae* résistants à la kasugamycine sans que ne survienne de résistance croisée à la streptomycine. On constate de faibles coefficients de corrélation entre la sensibilité à la kasugamycine d'isolats d'*Erwinia amylovora* issus de vergers de poiriers de la Californie et leur sensibilité à la streptomycine, ce qui indique une absence de résistance croisée au sein de la population de l'échantillon. Rien n'indique dans les études examinées qu'il existe une résistance croisée entre la kasugamycine et la streptomycine, d'autant plus que ces antibiotiques présentent des sites d'activité distincts.

Le Fungicide Resistance Action Committee a classé la kasugamycine dans le groupe 24 (antibiotiques de type hexopyranosyle) et estime qu'elle présente un risque modéré d'acquisition d'une résistance par les agents phytopathogènes. Les populations résistantes à la kasugamycine de *Pyricularia oryzae*, l'agent causal de la pyriculariose du riz, ont causé un important problème de régie des rizières japonaises dans les années 1970, période durant laquelle la kasugamycine était utilisée de manière continue. Le demandeur a associé ces cas de résistance à une surutilisation du produit. Il est démontré que les bactéries pathogènes ciblées par le bactéricide Kasumin 2L peuvent devenir résistantes à la streptomycine et pourraient acquérir une résistance à la kasugamycine. Ce phénomène pourrait survenir par sélection de mutants spontanés ou par acquisition d'un gène de résistance à la kasugamycine par transfert horizontal d'ADN.

Le demandeur a mis en place des mesures adéquates de réduction des risques d'acquisition d'une résistance à la kasugamycine par les phytopathogènes : 1) limiter les traitements de kasugamycine à trois applications par saison pour les légumes-fruits ou à quatre pour les fruits à pépins et les noyers, 2) limiter à deux les applications successives de bactéricide Kasumin 2L avant d'alterner avec un autre mode d'action bactéricide et 3) interdire certaines pratiques culturales comme la pulvérisation des cultures de fruits à pépins selon un schéma d'une rangée sur deux.

5.3.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Il existe peu de produits antiparasitaires pour lutter contre les maladies bactériennes des légumes-fruits (tache bactérienne, chancre bactérien de la tige), des fruits à pépins (feu bactérien) et des noix (brûlure du noyer). Le bactéricide Kasumin 2L représente un précieux outil de lutte qui se prête à l'inclusion au plan de rotation des bactéricides d'usage courant. Son intégration aux programmes de pulvérisation peut réduire la dépendance aux produits à base de cuivre insoluble et à la streptomycine. La présence de souches bactériennes résistantes au cuivre et à la streptomycine et réfractaires au traitement est bien documentée. En outre, le cuivre ne peut être appliqué par temps chaud, car il présente des risques phytotoxiques.

6.0 Considérations relatives à la politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques s'appuie sur la Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral, laquelle propose une approche pour gérer les substances préoccupantes qui pénètrent dans l'environnement. La Politique prévoit la quasi-élimination des substances de la voie 1, qui répondent aux quatre critères précisés dans la Politique, c'est-à-dire, qu'elles sont persistantes (dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments), bioaccumulables, principalement anthropiques et toxiques, selon la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*.

Dans le cadre de l'examen, l'ARLA a évalué la kasugamycine et ses produits de transformation conformément à la directive d'homologation DIR99-03[5] et suivant les critères visant les substances de la voie 1. L'ARLA est parvenue à la conclusion suivante :

- La kasugamycine ne répond pas à tous les critères de la voie 1 et n'est donc pas considérée comme une substance de la voie 1. Voir une comparaison avec les critères de la voie 1 au tableau 15 de l'annexe I;
- La kasugamycine est une substance d'origine naturelle. Elle ne devrait pas être persistante ou bioaccumulable (log K_{oc} < 1,96; pH 5) dans l'environnement;
- La kasugamycine ne forme aucun produit de transformation satisfaisant tous les critères de la voie 1. Les principaux produits de transformation, l'acide kasugamycinique et la kasuganobiosamine, devraient être plus solubles et moins susceptibles de se bioaccumuler que le composé d'origine.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Pendant le processus d'examen, les contaminants dans le produit technique et les produits de formulation dans les préparations commerciales sont évalués par rapport aux produits de formulation et aux contaminants inscrits sur la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement*, publiée dans la *Gazette du Canada*[6]. Cette liste est utilisée conformément à

---

5 DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la politique de gestion des substances toxiques*

6 *Gazette du Canada*, partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, partie II, volume 142, TR/2008-67 (2008-06-25) pages 1611 à 1613. Partie 1, Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2, Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3, Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

l'avis d'intention NOI2005-01[7] de l'ARLA et est fondée sur les politiques et la réglementation en vigueur, dont les directives DIR99-03 et DIR2006-02[8]. En outre, elle tient compte du *Règlement sur les substances appauvrissant la couche d'ozone* (1998) pris en application de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées par le Protocole de Montréal). L'ARLA a tiré les conclusions suivantes :

- le bactéricide technique Kasugamycin et la préparation commerciale bactéricide Kasumin 2L ne contiennent aucun produit de formulation ni contaminant préoccupants pour la santé ou l'environnement dont le nom figure dans la *Gazette du Canada*;
- l'utilisation des produits de formulation dans les produits antiparasitaires homologués est évaluée de manière continue dans le cadre des initiatives de l'ARLA et de la directive d'homologation DIR2006-02[9].

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques présentée pour la kasugamycine est adéquate pour déterminer la plupart des effets toxiques pouvant découler de l'exposition à cette substance. Rien n'indique qu'elle serait cancérogène chez le rat ou la souris après une plus longue période d'exposition. Aucun signe de sensibilité accrue chez les petits n'a été relevé dans les études de toxicité sur le plan de la reproduction ou du développement. La kasugamycine n'a été ni neurotoxique ni immunotoxique. Dans les études sur l'exposition de courte durée et sur l'exposition chronique réalisées avec des animaux de laboratoire, les reins et les testicules ont été les principaux organes cibles. L'évaluation des risques protège la santé humaine contre ces effets toxiques en faisant en sorte que le degré d'exposition humaine soit bien inférieur à la dose la plus faible ayant produit ces effets dans les essais sur les animaux.

La nature du résidu dans le riz, la laitue et les plants de tomates, ainsi que chez les chèvres en lactation est suffisamment élucidée. Aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, le résidu défini chez les animaux d'élevage (ruminants), les végétaux et les cultures de rotation est la kasugamycine. L'utilisation proposée de la kasugamycine sur les plants de légumes-fruits (GC 8-09), les arbres fruitiers de fruits à pépins (GC 11-09) et les noyers communs ne constitue pas un risque chronique inacceptable par le régime alimentaire (aliments et eau potable) pour aucun sous-groupe de la population, soit les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. Les données sur les résidus examinées sont suffisantes pour recommander de préciser les limites maximales suivantes pour les résidus de kasugamycine :

- 0,1 ppm dans et sur les légumes-fruits (GC 8-09);
- 0,2 ppm dans et sur les fruits à pépins (GC 11-09);

---

7 NOI2005-01, *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle* Loi sur les produits antiparasitaires.

8 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en oeuvre.*

9 DIR2006-02, *Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en oeuvre*

- 0,04 ppm dans et sur les noix de noyer.

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application du bactéricide Kasumin 2L, ainsi que les travailleurs qui pénètrent dans les vergers, les champs et les serres traités, ne devraient pas être exposés à des doses de Kasumin 2L posant un risque inacceptable si ce bactéricide est employé conformément au mode d'emploi figurant sur son étiquette. L'équipement de protection individuelle dont il est question sur l'étiquette du produit protège adéquatement les travailleurs.

L'exposition en milieu résidentiel par contact avec des arbres fruitiers traités ne devrait pas poser de risque inacceptable si le bactéricide Kasumin 2L est employé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les risques pour la santé des personnes qui entrent dans un verger traité destiné à l'autocueillette ne sont pas préoccupants.

Les risques pour la santé des tierces personnes ne sont pas préoccupants.

7.2 Risques pour l'environnement

La kasugamycine est modérément persistante dans le sol et l'eau, et ne devrait pas se volatiliser hors des sols humides ou de la surface de l'eau. Les produits de transformation ne sont pas préoccupants pour l'environnement. Le lessivage de la kasugamycine et de ses produits de transformation vers les eaux souterraines ne devrait pas être préoccupant.

La kasugamycine et sa préparation commerciale, le bactéricide Kasumin 2L, ne devraient pas poser de risque pour les organismes aquatiques et terrestres non ciblés aux doses d'emploi proposées au Canada, sauf pour les plantes vasculaires terrestres. Par conséquent, une zone tampon de 2 mètres est proposée pour atténuer le risque de dérive de pulvérisation vers les habitats terrestres.

7.3 Valeur

Les données présentées en vue de l'homologation du bactéricide Kasumin 2L sont suffisantes pour appuyer les allégations suivantes :

- répression de la gale bactérienne sur les plants de légumes-fruits de serre ou de champ;
- répression du chancre bactérien sur les plants de légumes-fruits de serre ou de champ;
- suppression du feu bactérien sur les arbres fruitiers de fruits à pépins;
- répression de la bactériose du noyer (sur le noyer).

Le bactéricide Kasumin 2L est considéré comme hautement prioritaire dans la Base de données sur les priorités des producteurs canadiens pour la suppression du feu bactérien chez les pommiers et les poiriers, ainsi que faiblement prioritaire pour la suppression des maladies bactériennes chez les tomates, piments et poivrons (de serre et de champ).

8.0 Décision d'homologation proposée

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada propose d'accorder une homologation complète pour la vente et l'utilisation du bactéricide technique Kasugamycin, ainsi que du bactéricide Kasumin 2L, qui contiennent comme matière active de qualité technique de la kasugamycine, à des fins de suppression ou de répression de maladies bactériennes touchant les légumes-fruits cultivés en serre et au champ, les arbres fruitiers de fruits à pépins et les noyers communs (produisant les noix parfois appelées « noix de Grenoble »).

D'après l'évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit technique a de la valeur et ne présente pas de risque inacceptable ni pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Liste des abréviations

♂	mâle
♀	femelle
↑	augmentation
↓	diminution
µg	microgramme
ADN	acide désoxyribonucléique
ALENA	Accord de libre-échange nord-américain
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARTF	Agricultural Re-Entry Task Force
ASC	aire sous la courbe
atm	atmosphère
AUS	azote uréique du sang
BBCH	Biologische Bundesanstalt, Bundessortenamt and Chemical industry
CA	consommation alimentaire
CE_{50}	concentration efficace requise pour observer une réduction de 50 % de la population
$CE_{50}b$	concentration requise pour observer une réduction de 50 % de la biomasse
$CE_{50}r$	concentration requise pour observer une réduction de 50 % du taux de croissance
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CK	créatine kinase
CL_{50}	concentration létale pour 50 % de la population soumise à l'essai
cm	centimètre
CMM	cote moyenne maximale après 24, 48 et 72 heures
CO	teneur en carbone organique
CLHP	chromatographie liquide à haute performance
CPODP	cinétique de premier ordre double en parallèle
CSEO	concentration sans effet observé
CSPO	cinétique simple de premier ordre
DA	dose administrée
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DAP	délai avant la plantation
DARf	dose aiguë de référence
DAT	délai d'attente entre les traitements
DE_{25}	dose efficace requise pour observer une réduction de 25 % de la population
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale pour 50 % de la population soumise à l'essai
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EJE	exposition journalière estimée
EMA	Agence européenne des médicaments
EPA	United States Environmental Protection Agency
ET	écart-type
EVOI	équation de vitesse d'ordre indéterminé
F1	première génération

F2	deuxième génération
FBA	facteur de bioaccumulation
FBC	facteur de bioconcentration
FC	facteur de conversion
FG	facteur global d'évaluation
FRAC	Fungicide Resistance Action Committee
FT	facteur de transformation
g	gramme
GC	groupe de cultures
h	heure
ha	hectare
IMI	indice maximale d'irritation
j	jour
JADA	jour après la dernière application
JAT	jour après le traitement
JG	jour de gestation
K_{co}	coefficient de partage carbone organique/eau
K_d	coefficient de partage sol/eau
Kf	coefficient d'adsorption de Freundlich
Kfco	coefficient de partage de Freundlich par rapport à la teneur en carbone organique
kg	kilogramme
K_{oc}	coefficient de partage *n*-octanol/eau
KSMA	acide kasugamycinique
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
LQ	limite de quantification
m	mètre
m.a.	matière active
MAQT	matière active de qualité technique
ME	marge d'exposition
mg	milligramme
mL	millilitre
MPa	mégapascal
MPEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
n.p.	non précisé
NP	niveau préoccupant
NZB	néo-zélandais blanc
P	génération des parents
PAL	phosphatase alcaline
p.c.	poids corporel
PC	préparation commerciale
p.f.	poids frais
PGST	Politique de gestion des substances toxiques
pH	potentiel hydrogène
PHED	Pesticide Handlers Exposure Database
pK_a	constante de dissociation
ppm	partie par million

p.s.	poids sec
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
RRT	résidus radioactifs totaux
SM/SM	spectrométrie de masse en tandem
STJ	superficie traitée par jour
TD_{50}	temps de dissipation de 50 % (temps requis pour observer une diminution de 50 % de la concentration)
TD_{90}	temps de dissipation de 90 % (temps requis pour observer une diminution de 90 % de la concentration)
TGI	tractus gastrointestinal
TIA	taux d'ingestion alimentaire
Tmax	temps pour atteindre la concentration maximale
UV	ultraviolet

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	Méthode	Analyte	Type de méthode	LQ		Numéro de document de l'ARLA
Sol et sédiments	Non précisée	Kasugamycine Acide kasugamycinique	CLHP-SM/SM	0,01 mg/L		1890012
Eau	Non précisée	Kasugamycine	CLHP-SM/SM	0,05 mg/L		1889884; 2038045
Végétaux	Meth-146 (Revision #4) modifiée	Kasugamycine	CLHP-SM/SM	0,04 ppm	Piment ou poivron entier, tomate entière, pâte de noix	1890008; 1890010-1890011
	Meth-146 (Revision #4) : méthode réglementaire		CLHP-UV	0,04 ppm	Piment ou poivron entier, tomate entière	1890026-1890027
	FEQL Project No. 0407	Kasugamycine	CLHP-UV	0,04 ppm	Pomme entière	1890009
	FEQL Project No. 0706	Kasugamycine	CLHP-UV	0,04 ppm	Poires entières	1890007
	Meth-146 (Revision #4) modifiée	Kasugamycine	CLHP-UV	0,04 ppm	Poires entières	2136698

Tableau 2 Profil de toxicité du bactéricide Kasumin 2L

(Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas, les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule.)

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Sprague-Dawley ARLA 1890015	DL_{50} (♀) > 5 000 mg/kg p.c. **Toxicité faible**
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Sprague-Dawley ARLA 1890016	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. **Toxicité faible**

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par inhalation (par voie intranasale uniquement) Rats Sprague-Dawley ARLA 1890017	CL_{50} > 2,05 mg/L **Toxicité faible**
Toxicité aiguë par inhalation Rats Wistar ARLA 1890028	CL_{50} > 4,892 mg/L **Toxicité faible**
Irritation oculaire Lapins NZB ARLA 1890018	CMM = 3,4/110 IMI = 9,4/110 (observée à 1 h) **Irritation minime**
Irritation cutanée Lapins NZB ARLA 1890019	CMM = 0,1/8 IMI = 0,7/8 (observée à 1 h) **Irritation minime**
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobayes Hartley ARLA 1890020	 **Non sensibilisant**

Tableau 3 Profil toxicologique du bactéricide technique Kasugamycin

(Les effets sont réputés ou présumés se produire chez les deux sexes, à moins d'indication contraire, auquel cas, les effets propres à chacun des sexes sont séparés par un point-virgule. À moins d'indication contraire, un effet sur le poids d'un organe représente en fait un effet sur le poids absolu de l'organe et sur le poids relatif de l'organe par rapport au poids corporel.)

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie orale Rats Crl:CD(SD)BR ARLA 1889905	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Mortalité nulle, signes cliniques de toxicité, effets sur le p.c. ou lésions macroscopiques. **Toxicité faible**

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité aiguë par voie cutanée Lapins NZB ARLA 1889960	DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Mortalité nulle, signes cliniques de toxicité, effets sur le p.c. ou lésions macroscopiques. **Toxicité faible**
Toxicité aiguë par inhalation (exposition de l'organisme en entier) Rats Sprague-Dawley ARLA 1889897	CL_{50} > 2,07 mg/L Posture voûtée et hypoactivité durant la période d'exposition. Mortalité nulle, effets sur le p.c. ou lésions macroscopiques. **Toxicité faible**
Irritation oculaire Lapins NZB ARLA 1889899	CMM = 2,6 IMI = 5,7 (observée à 24 h) **Irritation minime**
Irritation cutanée Lapins NZB ARLA 1889900	CMM = 3,3 IMI = 5,7 (observée à 1, 24 et 48 h) **Modérément irritant**
Sensibilisation cutanée (test de Buehler) Cobayes Hartley albinos ARLA 1941268	**N'est pas un sensibilisant cutané**
Toxicité par le régime alimentaire, 90 jours Souris CD-1 ARLA 1889906	DSENO = 135/171 mg/kg p.c./j DMENO = 409/566 mg/kg p.c./j Établies d'après : mortalité, région périanale rouge; ↑ neutrophiles, ↑ dilatation et dégénérescence des tubes dans les testicules, spermatocèles (♂); ↓ cholestérol, taches rouges et coloration foncée dans la région périanale (examen macroscopique à l'autopsie), basophilie/hyperplasie dans le *pars recta* des tubules rénaux (♀).
Toxicité par le régime alimentaire, 90 jours Rats Wistar ARLA 1889908	DSENO = 18/20 mg/kg p.c./j DMENO = 58/69 mg/kg p.c./j Établies d'après : ↓ hématocrite, ↓ hémoglobine, ↓ érythrocytes, ↑ poids du cæcum, ↑ inclusions éosinophiles dans les cellules du tubule proximal du rein (♂); ↑ agrégation de cellules spumeuses dans les poumons (♀).

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par le régime alimentaire, 90 jours Chiens Beagle ARLA 1889920	DSENO = 11 mg/kg p.c./j DMENO = 106/108 mg/kg p.c./j Établies d'après : ↓ pH urinaire, œdème de la bouche, épaississement de la peau aux commissures de la bouche, lésions sur la langue (atrophie de l'épithélium de la face dorsale, exsudat séreux, disparition de papilles dans l'épithélium de la face dorsale, affection inflammatoire chronique évolutive, ulcération), salivation excessive, ↓ prise de p.c., ↓ PAL, ↓ volume urinaire, ↑ masse volumique de l'urine (♂); ↓ cholestérol, ↓ CK, ↑ poids des ovaires, ↑ poids relatif des reins (♀).
Toxicité par le régime alimentaire, 12 mois Chiens Beagle ARLA 1889926	DSENO = 100/104 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée.
Détermination des doses par voie cutanée, 7 jours Rats Sprague-Dawley ARLA 1889939	La DSENO n'a pas été établie, car il s'agit ici d'une étude de détermination des doses. Effets nocifs observés à 250 mg/kg p.c./j : croûtes de la taille d'une tête d'épingle et érythème (♀ uniquement). Effets nocifs observés à 500 mg/kg p.c./j : érythème (♂);œdème, ↓ prise de p.c. et ↑ monocytes (♀).
Toxicité cutanée, 21 jours Rats Sprague-Dawley ARLA 1889940	DSENO (cutanée) = 50 mg/kg p.c./j (♂, ♀) DMENO (cutanée) = 100 mg/kg p.c./j (♀) Établies d'après : apparition de croûtes et peau rouge, érythème, œdème, croûtes de la taille d'une tête d'épingle, coloration brune anormale, cicatrices, acanthose minime et inflammation aiguë minime de la peau. DMENO (cutanée) = 250 mg/kg p.c./j (♂) Établie d'après : apparition de croûtes sur la peau, peau rouge, érythème. DSENO (voie systémique) = 50 mg/kg p.c./j (♂, ♀) DMENO (voie systémique) = 100 mg/kg p.c./j (♀) Établies d'après : ↓ poids du thymus. Régénération des tubules rénaux et minéralisation du tissu rénal observées à la dose immédiatement supérieure. DMENO (voie systémique) = 250 mg/kg p.c./j (♂) Établie d'après : ↓ poids de la rate. Régénération des tubules rénaux observée à la dose immédiatement supérieure.
Toxicité par le régime alimentaire, 78 semaines Souris CD-1 ARLA 1889930	DSENO (♂) = 35 mg/kg p.c./j DSENO (♀) = 215 mg/kg p.c./j DMENO (♂) = 186 mg/kg p.c./j Établies d'après : ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↓ poids de la rate. DMENO : non déterminée pour ♀. Aucun signe d'oncogénicité.

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité par le régime alimentaire, 2 ans Rats Wistar ARLA 1889914	DSENO = 11/13 mg/kg p.c./j DMENO = 116/140 mg/kg p.c./j Établies d'après : ↓ PAL, ↓ créatinine, ↑ poids du cæcum, ↑ poids relatif des reins, ↑ dépôt de pigments bruns dans les cellules des tubules proximaux (reins), ↑ agrégats de cellules spumeuses dans les poumons; ↓ protéines totales, ↓ globuline, ↑ testicules mous et gravité de l'atrophie, ↑ rhinite (♂); ↓ cholestérol, ↓ poids du foie, ↓ poids des ovaires, ↑ poids relatifs des glandes salivaires, ↑ atrophie hépatocellulaire (♀). Aucun signe d'oncogénicité.
Toxicité pour la reproduction sur plusieurs générations Rats Sprague-Dawley ARLA 1889911	<u>Toxicité pour les parents</u> DSENO = 14/83 mg/kg p.c./j DMENO (♂) = 70 mg/kg p.c./j Établies d'après : ↓ p.c., ↓ prise de p.c. (P). À la dose suivante, les effets suivants ont été notés : région périanale rouge et enflée, lésions au rectum comprenant foyers rouges, inflammation chronique évolutive, ulcération (P/F_1), épaississement des parois du rectum, testicules de petite taille (9/24), testicules remplis de liquide (16/24) (F_1), hyperplasie de l'épithélium malpighien à la jonction ano-rectal (P), atrophie/dégénérescence unilatérale des testicules (P), atrophie/dégénérescence bilatérale des testicules (de marquée à grave), dilatation du bassinet du rein, néphropathie chronique progressive (F_1). DMENO (♀) = 503 mg/kg p.c./j Établies d'après : région périanale rouge et enflée, lésions au rectum comprenant foyers rouges, inflammation chronique évolutive, ulcération (P/F_1). <u>Toxicité pour la reproduction</u> DSENO = 70/83 mg/kg p.c./j DMENO = 425/503 mg/kg p.c./j Établies d'après : ↓ indice de fertilité (F_1), ↓ fécondité (F_1), ↑ intervalle précoïtal au deuxième accouplement de la génération F_1 (5,73 j contre 2,23 j dans le groupe témoin). <u>Toxicité pour les descendants</u> DSENO = 425/503 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée. Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.
Toxicité pour le développement (par gavage) : étude de détermination des doses Rats Sprague-Dawley ARLA 1889909	La DSENO n'a pas été établie, car il s'agit ici d'une étude de détermination des doses. Effets sur les mères à 1 000 mg/kg p.c./j : ↑ matières fécales molles, légère ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ p.c. ajusté et ↓ CA. Aucun effet sur le développement n'a été constaté aux doses administrées.

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Toxicité pour le développement (par gavage) Rats Sprague-Dawley ARLA 1889910	<u>Toxicité pour les mères</u> DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO = 1000 mg/kg p.c./j Établies d'après : ↑ matières fécales molles, ↓ p.c., ↓ prise de p.c., ↓ CA, ↑ distension du gros intestin et présence de matières fécales dans le cæcum. <u>Toxicité pour le développement</u> DSENO = 200 mg/kg p.c./j DMENO = 1 000 mg/kg p.c./j Établies d'après : ↑ 13^{e} paire de côtes courtes et/ou absentes Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.
Toxicité pour le développement (par gavage) : étude de détermination des doses Lapins NZB ARLA 1889927	La DSENO n'a pas été établie, car il s'agit ici d'une étude de détermination des doses. Effets sur les mères aux doses de 250 mg/kg p.c./j et plus : ↓ p.c. et ↓ CA. Toutes les mères ont été sacrifiées aux JG 14 à 16 en raison d'une toxicité maternelle grave. Les effets sur le développement n'ont pas été évalués, car il n'y a eu aucune naissance.
Toxicité pour le développement (par gavage) : étude de détermination des doses Lapins NZB ARLA 1889927	La DSENO n'a pas été établie, car il s'agit ici d'une étude de détermination des doses. Effets sur les mères à la dose de 30 mg/kg/p.c./j : ↓ p.c., ↓ CA et un avortement spontané. À la dose suivante : mortalité (1, JG 21), ↓ p.c., ↓ CA et 3 avortements spontanés. Effets sur le développement à 30 mg/kg p.c./j : ↓ poids des foetus. Les effets sur le développement n'ont pas été évalués aux doses supérieures, car il n'y a eu aucune naissance.
Toxicité pour le développement (par gavage) Lapins NZB ARLA 1889923	<u>Toxicité pour les mères</u> DSENO = 10 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée. <u>Toxicité pour le développement</u> DSENO = 10 mg/kg p.c./j DMENO : non déterminée. Aucun signe de sensibilité chez les jeunes.

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Essai in vitro de mutation génique sur bactéries (souches TA98, TA100, TA1535 et TA1537 de *Salmonella typhimurium*; souche WP2her d'*Escherichia coli*) ARLA 1889946	Négatif
Essai in vitro de mutation génique sur cellules de mammifères V79 ARLA 1889916	Négatif
Test in vitro d'aberrations chromosomiques sur cellules ovariennes de hamsters chinois (cellules CHO) ARLA 1889945	Négatif
Essai cytogénétique in vivo sur cellules de mammifère : test de micronoyaux sur les érythrocytes de mammifères Souris CD-1 ARLA 1889924	Négatif
Synthèse non programmée d'ADN (in vitro) Cellules HeLa S3 (lignée de cellules humaines) ARLA 1889918	Négatif
Neurotoxicité aiguë (par gavage) : étude de détermination des doses Rats Sprague-Dawley ARLA 1889941	La DSENO n'a pas été établie, car il s'agit ici d'une étude de détermination des doses. Aucun effet lié au traitement.
Neurotoxicité aiguë (par gavage) Rats Sprague-Dawley ARLA 1889943	DSENO = 2 000 mg/kg p.c. DMENO : non déterminée.

Type d'étude, animal et numéro de document de l'ARLA	Résultats de l'étude
Neurotoxicité (par le régime alimentaire), 90 jours Rats Sprague-Dawley ARLA 1889943	DSENO = 210 mg/kg p.c./j (♂) DSENO = 23 mg/kg p.c./j (♀) DMENO = 238 mg/kg p.c./j (♀) Établies d'après : ↓ p.c. et prise de p.c. DMENO = 439 mg/kg p.c./j (♂) Établies d'après : ↓ p.c. et prise de p.c.
Immunotoxicité (par le régime alimentaire), 28 jours Souris CD-1 ARLA 1957633	DSENO = 70/68 mg/kg p.c./j (♀ du groupe AFC/NK) DMENO = 755/691 mg/kg p.c./j Établies d'après : signes cliniques (mince, apparence négligé, ↓ défécation, matière jaune sur la bouche, le ventre, les régions urogénitales/anogénitales et les membres) chez 1 ♀, ↓ p.c. (semaine 1), ↓ prise de p.c. globale, ↓ poids du thymus. Aucune indication d'immunotoxicité sélective.

Métabolisme et toxicocinétique Rats Fischer ARLA 1889925	**Absorption :** La quantité absorbée a été faible (1 à 4 % DA) et a été semblable entre les deux sexes et les différentes doses. Comme aucune radioactivité n'a été trouvée dans la bile après la canulation biliaire, le composé récupéré dans les matières fécales correspond à la kasugamycine non absorbée. **Excrétion :** L'excrétion a été semblable entre les deux sexes et entre les différentes doses. La majeure partie de la dose a été récupérée en 48 heures dans les matières fécales (82 à 94 %) et, dans une moindre mesure, dans l'urine (1,3 à 3,1 %). À 168 heures après l'administration, la radioactivité excrétée dans les matières fécales représentait 88 à 95 % de la radioactivité administrée; et la radioactivité excrétée dans l'urine représentait 1,4 à 3,3 %. Les concentrations de radioactivité dans le sang après l'administration d'une dose unique ont atteint leur maximum 1 heure (T_{max}) après l'administration, et ont diminué sous la limite de quantification en pas plus de 24 heures. La demi-vie terminale a été de 1,17 à 1,55 heure. L'aire sous la courbe (ASC) n'était pas proportionnelle à la dose. Après l'administration d'une dose unique élevée, l'ASC était 6 fois et 4,5 fois plus élevée que celle obtenue après l'administration d'une dose unique faible chez les mâles et les femelles, respectivement. **Distribution :** La distribution a été semblable entre les deux sexes et entre les différentes doses. Une à six heures après l'administration, les concentrations de radioactivité dans les reins, la vessie, les nœuds lymphatiques et le pancréas ont été élevées par comparaison avec les concentrations sanguines. Les concentrations de radioactivité ont également été élevées dans l'utérus et le foie (chez les deux sexes) au dernier temps d'observation. En outre, il semble que la radioactivité se distribue dans le plasma. Après 168 heures, les concentrations de radioactivité ont été inférieures au seuil de détection dans tous les tissus sauf les tissus rénaux; 0,11 % de la DA était retenu dans la carcasse. Aux doses élevée et faible, la radioactivité mesurée dans les tissus après des administrations répétées a diminué; par conséquent, la kasugamycine ne devrait pas se bioaccumuler. **Métabolisme :** Les métabolites décelés étaient semblables entre les deux sexes et entre les doses. Seul le composé d'origine a été trouvé dans les matières fécales. Outre le composé d'origine, des concentrations peu importantes du métabolite, la kasuganobiosamine, ont été mesurées dans l'urine, le plasma et les reins. Dans le foie,

	des traces de radioactivité ont révélé la présence la plus probable de kasugamycine, de kasuganobiosamine et du métabolite intermédiaire, l'acide kasugamycinique. Les métabolites identifiés n'ont pas été quantifiés, car il n'était pas possible d'effectuer une séparation chromatographique adéquate du composé d'origine et de ses métabolites. La voie de biotransformation de la kasugamycine comporte une étape de désamination/oxydation de la liaison -C=N- donnant lieu à l'acide kasugamycinique, suivie d'une décarboxylation/hydrolyse produisant la kasuganobiosamine.

Tableau 4 Critères d'effet toxicologique déterminés aux fins de l'évaluation des risques liés à la kasugamycine pour la santé

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG[1] ou ME cible
Exposition aiguë, par le régime alimentaire Population générale	Non établis, car il n'existe aucun critère d'effet approprié permettant de calculer la dose aiguë de référence.		
Expositions répétées, par le régime alimentaire	Étude de toxicité chronique par le régime alimentaire chez le rat, 2 ans	DSENO = 11 mg/kg p.c./j DMENO = 116 mg/kg p.c./j Établies d'après : effets sur les testicules (ramollissement et atrophie), effets sur les reins (augmentation du poids relatif et dépôt de pigments bruns dans des cellules du tubule proximal), augmentation du poids du caecum et agrégation de cellules spumeuses dans les poumons.	100
	DJA = 0,1 mg/kg p.c./j		
Exposition cutanée, de durée courte à moyenne	Étude de toxicité cutanée chez le rat, 21 jours	DSENO = 50 mg/kg p.c./j DMENO = 100 mg/kg p.c./j Établies d'après : apparition de croûtes et peau rouge, érythème, œdème, croûtes de la taille d'une tête d'épingle, coloration brune anormale, cicatrices, diminution du poids du thymus, acanthose minime et inflammation aiguë minime de la peau.	100
Exposition cutanée, de longue durée[2]	Étude de toxicité chronique par le régime alimentaire chez le rat, 2 ans	DSENO = 11 mg/kg p.c./j DMENO = 116 mg/kg p.c./j Établies d'après : effets sur les testicules (ramollissement et atrophie), effets sur les reins (augmentation du poids relatif et dépôt de pigments bruns dans des cellules du tubule proximal), augmentation du poids du caecum et agrégation de cellules spumeuses dans les poumons.	100
Exposition par inhalation, de durée courte à moyenne[3]	Étude de toxicité par le régime alimentaire chez le rat, 90 jours	DSENO = 18 mg/kg p.c./j DMENO = 58 mg/kg p.c./j Établies d'après : effets sur les GR, ↑ poids du cæcum et ↑ inclusions éosinophiles dans des cellules du tubule proximal du rein (♂).	100

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG[1] ou ME cible
Exposition par inhalation, de longue durée[3]	Étude de toxicité chronique par le régime alimentaire, 2 ans	DSENO = 11 mg/kg p.c./j DMENO = 116 mg/kg p.c./j Établies d'après : effets sur les testicules (ramollissement et atrophie), effets sur les reins (augmentation du poids relatif et dépôt de pigments bruns dans des cellules du tubule proximal), augmentation du poids du caecum et agrégation de cellules spumeuses dans les poumons.	100
Cancer	Aucun signe de cancérogénicité.		

[1] Le FG (facteur global) d'évaluation désigne la somme du facteur d'incertitude et du facteur prescrit par la *Loi sur les produits antiparasitaires* aux fins de l'évaluation des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire; la ME désigne la ME cible déterminée aux fins de l'évaluation de l'exposition professionnelle.

[2] La DSENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption cutanée de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

[3] La DSENO par voie orale ayant été retenue, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à l'autre.

Tableau 5 Résumé intégré sur la caractérisation chimique des résidus dans les aliments

NATURE DES RÉSIDUS DANS LE RIZ	ARLA 2033375
Position du marqueur radioactif	**^{14}C(U)-hexopyranosyl-kasugamycine**
Site de l'essai	Pots conservés dans des serres en verre
Traitement	Une seule pulvérisation foliaire sur des plantes de riz
Dose	452,7 g m.a./ha
Calendrier d'application	Lorsque le taux d'épiaison est d'environ 50 %
Délai d'attente avant la récolte	2 à 4 h après le traitement (c'est-à-dire à 0 jour après le traitement [JAT]), 7 JAT, 21 JAT et 47 JAT
Les concentrations moyennes de résidus radioactifs totaux (RRT) dans le fourrage de riz ont été de 6,80 ± 1,24 ppm (0 JAT), 4,75 ± 0,33 ppm (7 JAT) et 2,82 ± 0,55 ppm (21 JAT). Dans les grains de riz, les concentrations moyennes de RRT ont été de 11,3 ± 4,1 ppm (0 JAT), 3,49 ± 1,55 ppm (7 JAT), 0,952 ± 0,326 ppm (21 JAT) et 0,481 ± 0,033 ppm (47 JAT). Les concentrations moyennes de RRT dans la balle, les grains décortiqués et la paille de riz, à maturité (47 JAT), ont été de 1,69 ± 0,40 ppm, 0,212 ± 0,014 ppm et 6,94 ± 1,89 ppm, respectivement. La concentration moyenne des RRT dans la paille de riz a été beaucoup plus élevée que les concentrations mesurées dans le fourrage de riz à 21 JAT. Ces résultats sont probablement dus à l'état de dessiccation/déshydratation de la paille lorsque la plante a atteint la maturité. Les résidus extractibles et les déchets d'extraction solides dans les matrices du riz ont varié de 89,5 à 105,4 % et de 0,2 à 3,7 %, respectivement, les contributions globales étant de 93,4 à 105,6 %. La kasugamycine a été le seul résidu décelé et représentait 58,6 à 82,3 % des RRT (2,02 à 6,70 ppm) dans le fourrage de riz, 39,3 à 94,0 % des RRT (0,201 à 14,4 ppm) dans les grains de riz, 30,6 % des RRT (0,649 ppm) dans la balle de riz, 50,3 % des RRT (0,113 ppm) dans les grains décortiqués de riz et 54,9 % des RRT (4,925 ppm) dans la paille de riz. Un produit de dégradation peu important, le 2-hydroxy-3-amino-6-méthyl-2,3-dihydropyrane, a été trouvé dans tous les échantillons de riz et provient de la dégradation de la kasugamycine dans des conditions acides corrosives.		

Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % des RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)
Position du marqueur radioactif	**^{14}C(U)-hexopyranosyl**	**^{14}C(U)-hexopyranosyl**
Fourrage de riz	Kasugamycine	–
Balle de riz	Kasugamycine	–
Grains décortiqués de riz	Kasugamycine	–
Grains de riz	Kasugamycine	–
NATURE DES RÉSIDUS DANS LA LAITUE		**ARLA 2033374**
Position du marqueur radioactif	**^{14}C(U)-hexopyranosyl-kasugamycine**	
Site de l'essai	Caisses, dans une serre à armature en aluminium	
Traitement	Une seule pulvérisation foliaire, sur des laitues	
Dose	225 g m.a./ha	
Calendrier d'application	Au stade de croissance 45 selon la BBCH (lorsque les plantes ont atteint environ 50 % de la taille attendue pour une pomme de laitue à maturité)	
Délai d'attente avant la récolte	2 à 4 h après le traitement (c'est-à-dire à 0 JAT), 7 JAT et 14 JAT	

Les concentrations moyennes de RRT dans les feuilles de laitue ont été de 5,728 ± 0,444 ppm (0 JAT), 2,414 ± 0,280 ppm (7 JAT) et 1,775 ± 0,510 ppm (14 JAT).

Dans les feuilles de laitue, les résidus extractibles et les déchets d'extraction solides se sont élevés à environ 89,2 à 99,1 % et 0,3 à 1,2 %, respectivement, les contributions globales étant de 100 %. La kasugamycine a été le résidu décelé le plus abondant, représentant 72,7 à 86,2 % des RRT (1,146 à 4,941 ppm). Quatre métabolites peu importants ont été trouvés dans les feuilles de laitue, chacun représentant moins de 10 % des RRT (0,028 à 0,124 ppm) : le désionositolyl-2′-*N*-acétyl-kasugamycine, l'acide kasugamycinique, le 2′-*N*-acétyl-kasugamycine et la kasuganobiosamine.

Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)
Position du marqueur radioactif	**^{14}C(U)-hexopyranosyl**	**^{14}C(U)-hexopyranosyl**
Feuilles de laitue	Kasugamycine	Désionositolyl-2′-*N*-acétyl kasugamycine, acide kasugamycinique, 2′-*N*-acétyl kasugamycine, kasuganobiosamine
NATURE DES RÉSIDUS DANS LES PLANTS DE TOMATES		**ARLA 1889904**
Position du marqueur radioactif	**^{14}C(U)-hexopyranosyl-kasugamycine**	
Site de l'essai	Caisses en plastique, dans une serre	
Traitement	Une seule pulvérisation foliaire, sur des plants de tomates	
Dose	189 g m.a./ha	
Calendrier d'application	Environ 18 semaines après la plantation	
Délai d'attente avant la récolte (JAT)	2 à 4 h après le traitement (c'est-à-dire à 0 JAT), 1 JAT, 7 JAT, 14 JAT, 21 JAT et 28 JAT	

Les concentrations de RRT dans les feuilles des plants de tomates se sont élevées à 2,865 ppm (0 JAT), 4,732 ppm (1 JAT), 1,774 ppm (7 JAT), 2,925 ppm (14 JAT); 2,570 ppm (21 JAT) et 4,287 ppm (28 JAT). Les RRT dans la tomate ont de 0,011 ppm (0 JAT), 0,008 ppm (1 JAT), 0,027 ppm (7 JAT), 0,072 ppm (14 JAT), 0,098 ppm (21 JAT) et 0,084 ppm (28 JAT).

Dans le feuillage des plants de tomates, les résidus extractibles et les déchets d'extraction solides ont varié de 87,7 à 89,7 % et de 10,3 à 12,4 %, respectivement, les contributions globales étant de 100 %. Dans la tomate, les résidus extractibles et les déchets d'extraction solides ont varié de 91,0 à 94,1 % et de 5,9 à 9,0 %, respectivement, les contributions globales étant de 100 %. La kasugamycine a été le résidu décelé le plus abondant, représentant 57,3 à

93,9 % des RRT (0,007 à 0,049 ppm) dans la tomate et 52,5 à 84,0 % des RRT (1,23 à 2,40 ppm) dans le feuillage. Trois métabolites peu abondants ont été trouvés dans la tomate et le feuillage, l'acide kasugamycinique, la 2′-*N*-acétyl-kasugamycine et la kasuganobiosamine, chacun représentant moins de 10 % des RRT (0,009 à 0,304 ppm) à l'exception de l'acide kasugamycinique qui, dans la tomate au DAAR de 28 JAT, représentait 12 % des RRT (0,010 ppm).

Métabolites décelés	**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**	**Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)**
Position du marqueur radioactif	**^{14}C(U)-hexopyranosyl**	**^{14}C(U)-hexopyranosyl**
Tomate (fruit)	Kasugamycine	Acide kasugamycinique
Feuillage	Kasugamycine	Acide kasugamycinique, 2′-*N*-acétyl-kasugamycine, kasuganobiosamine

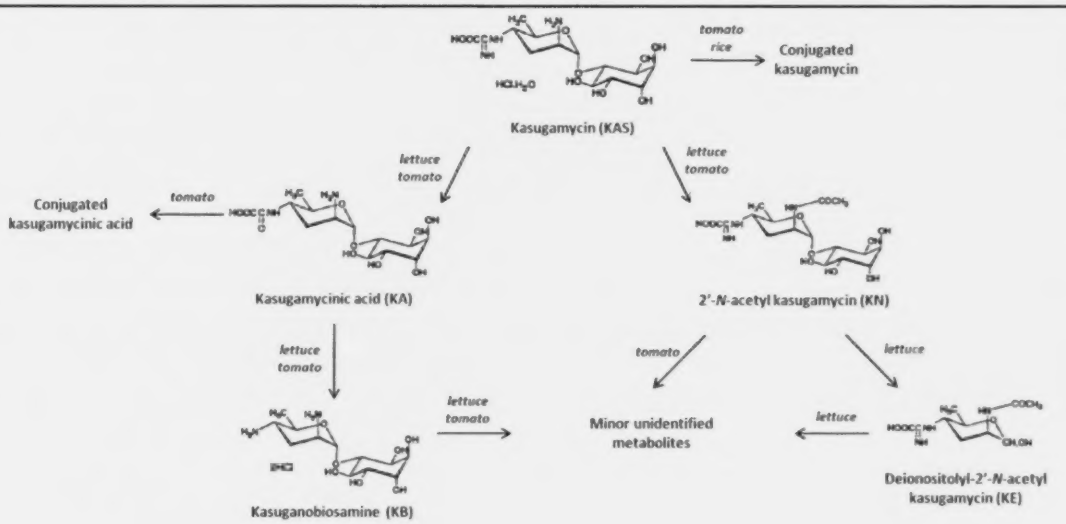
ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ : LAITUE, RADIS, BLÉ	**ARLA 1890014**
Position du marqueur radioactif	**[*D*-glucosamine-*U*-^{14}C]-kasugamycine**
Site de l'essai	À l'extérieur
Formulation utilisée pour l'essai	Solution aqueuse et légèrement acide
Dose	191 à 200 g m.a./ha
Calendrier d'application	30, 120 et 365 j avant les semis de laitue, de radis et de blé; la culture de laitues de 365 j ayant été détruite par des organismes nuisibles, des semis de laitue ont été refaits 427 j après le traitement du sol.

Les concentrations de RRT dans la laitue se sont élevées à 0,012 ppm (délai avant la plantation [DAP] 30 j), 0,009 ppm (DAP 120 j) et 0,002 ppm (DAP 427 j). Les concentrations de RRT dans les radis (racines) se sont élevées à 0,005 ppm (DAP 30 j), 0,003 ppm (DAP 120 j) et 0,001 ppm (DAP 365 j). Les concentrations de RRT dans les feuilles de radis se sont élevées à 0,006 ppm (DAP 30 j), 0,004 ppm (DAP 120 j) et 0,006 ppm (DAP 365 j). Les concentrations de RRT dans le fourrage de blé se sont élevées à 0,022 ppm (DAP 30 j), 0,011 ppm (DAP 120 j) et 0,005 ppm (DAP 365 j). Les concentrations de RRT dans le foin de blé se sont élevées à 0,037 ppm (DAP 30 j), 0,011 ppm (DAP 120 j) et 0,07 ppm (DAP 365 j). Les concentrations de RRT dans le grain de blé se sont élevées à 0,015 ppm (DAP 30 j), 0,006 ppm (DAP 120 j) et 0,005 ppm (DAP 365 j). Les concentrations de RRT dans la paille de blé se sont élevées à 0,056 ppm (DAP 30 j), 0,003 ppm (DAP 120 j) et 0,017 ppm (DAP 365 j).

Les RRT décelés en concentrations de 0,01 ppm et plus ont été extraits des échantillons pertinents à des fins de caractérisation et d'identification. La kasugamycine a été le résidu décelé le plus abondant, représentant 4,5 à 14,3 % des RRT (0,001 à 0,006 ppm) dans la laitue et les grains de blé (DAP 30 j), le fourrage de blé (DAP 30 et 120 j), le foin de blé (DAP 120 et 365 j) et la paille de blé (DAP 30, 120 et 365 j). Un métabolite peu abondant, l'acide kasugamycinique, a été trouvé dans le foin de blé, lequel représentait moins de 10 % des RRT (0,001 ppm). D'après ces résultats, aucune étude d'accumulation sur le terrain n'est requise. En outre, il n'y a aucun DAP à respecter.

Métabolites décelés		**Métabolites principaux (> 10 % des RRT)**	**Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)**
Matrice	**DAP (jours)**	**[*D*-glucosamine-*U*-^{14}C]-kasugamycine**	**[*D*-glucosamine-*U*-^{14}C]-kasugamycine**
Laitue	30	Kasugamycine	–
Fourrage de blé	30, 120	Kasugamycine	–
Foin de blé	120, 365	Kasugamycine	Acide kasugamycinique
Grains de blé	30	Kasugamycine	–
Paille de blé	30, 120, 365	Kasugamycine	–

Voies métaboliques proposées dans les plantes (tomate, laitue et riz)



Les voies métaboliques dans la laitue, le riz (fourrage, grains, paille, grains décortiqués, balle) et les plants de tomates (feuillage, fruit) semblent être similaires et procéder par la dégradation métabolique de la kasugamycine (conversion) pour former l'acide kasugamycinique. La transformation du composé d'origine en 2′-*N*-acétyl-kasugamycine par acétylation est considérée comme une voie de dégradation secondaire. Les métabolites secondaires ont été formés par rupture de liaisons (désionositolyl-2′-*N*-acétyl-kasugamycine, kasuganobiosamine). Le composé d'origine et l'acide kasugamycinique ont également été conjugués. Les voies métaboliques dans les cultures de rotation (racines et feuilles de radis; laitue; fourrage, foin, grains et paille de blé) semblent similaires et concordent avec celles observées dans les cultures principales. La kasugamycine a été le résidu le plus abondant. Un seul métabolite secondaire, l'acide kasugamycinique, a été décelé dans le foin de blé.

NATURE DES RÉSIDUS CHEZ LA CHÈVRE EN LACTATION	ARLA 1889892

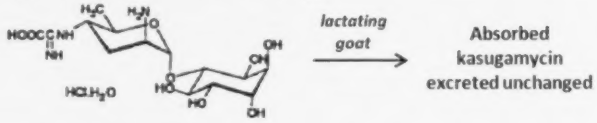
Pendant cinq jours consécutifs, une chèvre en lactation a reçu de la [*D*-glucosamine-*U*-^{14}C]-kasugamycine en capsule, à une dose équivalant à 10,8 ppm, ajoutée à sa nourriture (équivalant à 12,6 ppm par rapport au poids sec d'aliments ou à 29,8 mg m.a./j). Le lait a été recueilli deux fois/j, tout au long de l'étude. Des échantillons d'urine et de matières fécales ont été prélevés une fois/j tout au long de l'étude. Le sang et les eaux de rinçages de la cage ont été recueillis 5 heures après la dernière dose. La chèvre en lactation a été sacrifiée 5 h après l'administration de la dernière dose. Des échantillons de tissus, soit de muscle (longe et flanc), de graisses (péri-rénales, épiploïques et sous-cutanées), de foie, de rein et du tractus gastrointestinal entier (avec son contenu et la bile) ont été prélevés après le sacrifice. Les RRT ont été dosés par comptage à scintillation liquide dans des sous-échantillons d'urine, d'eaux de rinçage de la cage, de bile, de lait écrémé et de matières grasses du lait. Les échantillons de matières fécales, de tractus gastrointestinal et de sang ont été analysés par combustion. Les échantillons de muscle, de graisses, de foie et de rein ont été soumis à une digestion par un agent solubilisant des tissus, puis incubés toute une nuit et finalement analysés par comptage à scintillation liquide.

Dans le lait écrémé, la concentration de RRT (exprimée en équivalents de kasugamycine) a été constante du jour 1 (après-midi) au jour 5 (après-midi), variant de 0,001 à 0,003 ppm. Dans les matières grasses du lait, la concentration de RRT a atteint son maximum au jour 2 (matin) et a été constante du jour 2 (après-midi) au jour 5 (après-midi), variant de 0,009 à 0,014 ppm. Dans les matières fécales et l'urine, la concentration de RRT a été maximale au jour 4. La plupart des résidus dans les échantillons de reins, de foie et de graisses péri-rénales étaient extractibles (92,9 à 96,0 % des RRT); 3,95 à 7,14 % des RRT (0,001 à 0,010 ppm) restants ont été considérés comme des résidus non extractibles (déchets d'extraction solides). Les RRT décelés en concentrations de 0,01 ppm et plus ont été extraits des échantillons pertinents à des fins de caractérisation et d'identification. La kasugamycine a été le résidu décelé le plus abondant, représentant environ 90 à 100 % des RRT (0,012 à 0,235 ppm). Aucun métabolite n'a été décelé.

Matrices	[D-glucosamine-U-^{14}C]-kasugamycine	
	% de la dose administrée	RRT (ppm)
Urine et matières fécales	56,40	52,28
Tractus gastrointestinal	24,48	3,652
Muscle (longe)	< 0,01	0,003
Muscle (flanc)	< 0,01	0,003
Graisses (péri-rénales)	< 0,01	0,012
Graisses (épiploïques)	< 0,01	0,002
Graisses (sous-cutanées)	< 0,01	0,007
Reins	0,02	0,262
Foie	0,01	0,013
Matières grasses du lait	< 0,01	0,13
Lait écrémé	0,01	0,02

Métabolites décelés	Métabolites principaux (> 10 % RRT)	Métabolites secondaires (< 10 % des RRT)
Position du marqueur radioactif	[*D*-glucosamine-*U*-^{14}C]-kasugamycine	[*D*-glucosamine-*U*-^{14}C]-kasugamycine
Rein	Kasugamycine	–
Foie	Kasugamycine	–
Graisses péri-rénales	Kasugamycine	–

Voies métaboliques proposées chez les animaux d'élevage



Kasugamycin (KAS)

Stabilité à l'entreposage	ARLA 1890008 à 1890011, 1890026, 1890027 et 2136698

Les résidus de kasugamycine se sont révélés stables à l'entreposage aux températures situées entre -40 °C et -0,2 °C pendant 23,5 mois dans le produit alimentaire brut de piment, 33,0 mois dans le produit alimentaire brut de tomate, 23,2 mois dans la pâte de tomates, 22,8 mois dans le coulis de tomates, 10,1 mois dans le produit alimentaire brut de pomme, 6,5 mois dans le jus de pomme, 6,7 mois dans le marc de pommes, 7,7 mois dans le produit alimentaire brut de poire et 28,2 mois dans la pâte de noix. Les échantillons de poire (produit alimentaire brut) ont été entreposés plus longtemps que les autres. Les données préliminaires de stabilité à l'entreposage ont été reçues pour la tomate (produit alimentaire brut, coulis, pâte) et la pâte de noix (noyer). Les rapports définitifs sont exigés pour la poire (produit alimentaire brut), la tomate (produit alimentaire brut, pâte, coulis) et la pâte de noix (noyer) comme condition à l'homologation de la kasugamycine.

ESSAIS CONTRÔLÉS SUR LE TERRAIN : LÉGUMES-FRUITS	ARLA 1890010, 1890011, 1890026, 1890027

Douze essais sur le terrain ont été réalisés sur des tomates dans les régions représentatives définies selon l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA) : région 1 (1 essai), région 3 (2 essais), région 5 (1 essai), région 6 (2 essais) et région 10 (6 essais) lors des saisons de végétation 2001-2002, 2007 et 2009. Cinq essais sur des tomates ont été aussi effectués en serre dans les régions représentatives définies selon l'ALENA : région 2 (2 essais), région 3 (1 essai), région 9 (1 essai) et région 12 (1 essai) lors de la saison de végétation 2007 ou 2009. Treize essais sur le terrain ont été réalisés sur des piments et des poivrons dans les régions représentatives définies selon l'ALENA : région 2 (2 essais), région 3 (2 essais), région 5 (2 essais), région 6 (5 essais) et région 10 (2 essais) lors des saisons de végétation
2001-2002 et 2007. Deux essais sur des poivrons ont également été menés en serre dans les régions représentatives définies selon l'ALENA : région 2 (1 essai) et région 8 (1 essai) lors de la saison de végétation 2007.

Les cultures de tomates, de piments et de poivrons ont reçu trois applications foliaires (dirigées ou généralisées) d'une formulation liquide, soit une dose d'application totale de 56,3 à 58,2 g m.a./ha ou 69,4 à 80,0 g m.a./ha, correspondant à 0,78 jusqu'à 1,05 fois la dose saisonnière maximale approuvée (selon les bonnes pratiques

agricoles). Aucun adjuvant n'a été ajouté à la bouillie de pulvérisation des traitements. Dans un essai sur le terrain réalisé sur des plants de tomates, une autre parcelle de tomates a reçu trois applications foliaires, pour une dose d'application totale de 290,2 g m.a./ha, ce qui représente quatre fois la dose saisonnière maximale approuvée (selon les bonnes pratiques agricoles). Dans un des essais en serre réalisés sur des plants de tomates, une autre parcelle a reçu trois applications par mouillage du sol, aux racines des plantes, pour une dose d'application totale de 29,9 g m.a./100 L d'eau. Des échantillons de tomates, de piments et de poivrons ont été prélevés 0 ou 1 jour après le dernier traitement. Des échantillons de tomates ont également été prélevés pour l'étude sur la dissipation des résidus aux deux sites d'essai en serre et à un site d'essai au champ, aux DAAR de 0 jour, et de 3 à 4, 7, 13 à 14 et/ou 19 à 20 jours. Des échantillons de piments et de poivrons ont également été prélevés pour l'étude sur la dissipation des résidus à un site d'essai, aux DAAR de 0 jour, et de 3 et 7 jours.

Denrée	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration des résidus (ppm)						
			n	Min	Max	MPEET	Médiane	Moyenne	ET
Tomates : essais au champ	56,3 à 74,5	**0 à 1**	**28**	**< 0,040**	**< 0,040**	**0,040**	**0,040**	**0,040**	**0**
		3	4	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	0
		7	2	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	Sans objet
	290,2	1	2	0,0439	0,0556	0,0498	0,0498	0,0498	Sans objet
		3	2	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	Sans objet
Tomates : essais en serre	69,8-77,0	**0 à 1**	**10**	**< 0,040**	**0,0728**	**0,0727**	**0,0400**	**0,0483**	**0,0140**
		3 à 4	4	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	0
		7	4	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	0
		13 à 14	4	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	0
		19 à 20	4	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	0
Tomates : bassinage/en serre	29,9 g m.a./ 100 L H_2O	0	2	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	Sans objet
Poivrons : essais au champ	56,5 à 80,0	0	2	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	Sans objet
		1	**14**	**< 0,040**	**< 0,040**	**0,040**	**0,040**	**0,040**	**0**
		3	2	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	Sans objet
		7	2	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	Sans objet
Poivrons : essais en serre	69,8 à 74,8	**1**	**4**	**0,0418**	**0,0647**	**0,0588**	**0,0476**	**0,0504**	**0,0108**
Piments autres que les poivrons : essais au champ	56,5 à 80,0	**1**	**14**	**< 0,040**	**0,107**	**0,0837**	**0,0400**	**0,0462**	**0,0183**

ESSAIS CONTRÔLÉS SUR LE TERRAIN : FRUITS À PÉPINS — **ARLA 1890009, 2136698**

Quinze essais sur le terrain ont été effectués sur des pommiers dans les régions représentatives définies selon l'ALENA : région 1 (4 essais), région 2 (2 essais), région 5 (3 essais), région 9 (1 essai), région 10 (1 essai) et région 11 (4 essais) lors de la saison de végétation de 2007. Des essais ont également été réalisés côte-à-côte dans les régions représentatives définies selon l'ALENA : région 5 (4 essais) et région 11 (1 essai) lors de la saison de végétation 2007, en vue de déterminer les effets du surfactant sur l'importance quantitative des résidus de kasugamycine. Trois essais sur le terrain ont été réalisés sur des poiriers dans la région représentative définie selon l'ALENA 5 lors de la saison de végétation de 2010.

Les pommiers et les poiriers ont reçu quatre applications foliaires dirigées de Kasumin 2L, pour une dose d'application totale de 292,5 à 382,2 g m.a./ha, correspondant à 0,72 à 0,84 fois la dose saisonnière maximale approuvée (selon les bonnes pratiques agricoles). Tous les essais sur le terrain sur les pommiers et les poiriers ont été réalisés avec un surfactant, à l'exception des essais sur des pommiers menés côte-à-côte dans lesquels les traitements ont été appliqués avec et sans surfactant. Des échantillons de pommes et de poires ont été prélevés 87 à

100 jours après le dernier traitement (JAT). Des échantillons de pommes et de poires ont également été prélevés pour l'étude sur la dissipation des résidus aux DAAR de 32, 46, 60 et 75 jours pour les pommes et de 27 à 29 jours pour les poires.

Denrée	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration des résidus (ppm)						
			n	Min	Max	MPEET	Médiane	Moyenne	ET
Pommes : avec adjuvant	292,5 à 382,2	32	2	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	Sans objet
		46	2	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	Sans objet
		60	2	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	Sans objet
		75	2	< 0,040	< 0,040	0,040	0,040	0,040	Sans objet
		90 à 100	**40**	**< 0,040**	**0,075**	**0,068**	**0,040**	**0,043**	**0,007**
Pommes : sans adjuvant	364,3 à 382,2	**91 à 94**	**10**	**< 0,040**	**< 0,040**	**0,040**	**0,040**	**0,040**	**0**
Poires : avec adjuvant	381,1	27 à 29	6	0,091	0,203	0,193	0,117	0,134	0,047
		87 à 92	**6**	**< 0,040**	**0,092**	**0,087**	**0,052**	**0,060**	**0,022**

ESSAIS CONTRÔLÉS SUR LE TERRAIN : NOIX DE NOYER COMMUN — **ARLA 1890008**

Trois essais sur le terrain ont été effectués sur des noyers dans la région représentative définie selon l'ALENA : région 10 lors de la saison de végétation de 2007. Les noyers ont reçu quatre applications foliaires dirigées de Kasumin 2L à des doses de 92,5 à 97,6 g m.a./ha/application, aux délais d'attente entre les traitements (DAT) de 6 à 8 jours, pour des doses d'application totales de 375,5 à 381,1 g m.a./ha, ce qui correspond à environ 0,93 fois la dose saisonnière maximale approuvée (selon les bonnes pratiques agricoles). Aucun adjuvant n'a été ajouté aux bouillies de pulvérisation. Les échantillons de noix ont été prélevés à des DAAR de 98 à 110 jours.

Denrée	Dose totale (g m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration des résidus (ppm)						
			n	Min	Max	MPEET	Médiane	Moyenne	ET
Noix	375,5 à 381,1	**98 à 110**	**6**	**< 0,040**	**0,040**	**0,040**	**0,040**	**0,040**	**0**

ALIMENTS TRANSFORMÉS DESTINÉS À LA CONSOMMATION HUMAINE OU ANIMALE — **ARLA 1890009, 1890010**

Des études sur la transformation d'aliments ont été menées avec des tomates et des pommes. Les plants de tomate ont reçu trois applications foliaires de kasugamycine (formulation liquide) à une dose d'application de 23,3 g m.a./ha et à un DAT de 7 jours, pour une dose d'application totale de 69,9 g m.a./ha, ce qui correspond à 0,95 fois la dose saisonnière maximale approuvée (selon les bonnes pratiques agricoles). Des pommiers ont reçu cinq applications foliaires de kasugamycine (formulation liquide) à des doses d'application de 92,5 à 94,5 g m.a./ha, et à un DAT de 7 jours entre les quatre premières applications, sauf entre la quatrième et la cinquième (et dernière) application où le DAT a été de 98 jours, pour une dose d'application totale de 467,4 g m.a./ha, ce qui correspond à 1,15 fois la dose saisonnière maximale proposée (selon les bonnes pratiques agricoles). Les concentrations de résidus de kasugamycine ont été inférieures à la limite inférieure de validation de la méthode de 0,04 ppm dans tous les produits alimentaires bruts, ainsi que dans le coulis de tomates, la pâte de tomates et le marc de pommes. Des quantités mesurables de résidus ont été trouvées dans le jus de pommes, d'où un facteur de transformation de 1,25.

ALIMENTATION DES ANIMAUX D'ÉLEVAGE

Le seul aliment pour animaux a été la pomme (transformée en marc de pommes humide), qui est considérée comme un « aliment de remplacement » pour les bovins laitiers uniquement. Aucune des cultures visées par la demande n'est un aliment pour la volaille. La concentration maximale de résidus dans le marc de pommes a été estimée à 0,068 ppm (moyenne la plus élevée des essais sur le terrain [MPEET] × FT expérimental = 0,068 ppm × 1).

La charge alimentaire, déterminée à l'aide de la méthode de calcul du maximum attribuable à un régime alimentaire relativement équilibré (version A du *Maximum Reasonable Balanced Diet calculator*), a été de 0,017 ppm pour les

bovins laitiers. Par conséquent, aucun résidu de kasugamycine ne devrait être présent en quantité mesurable dans les tissus ou le lait de bovins laitiers ayant été nourris au marc de pommes humide issu de pommes traitées conformément au profil d'emploi homologué au Canada. Des études relatives à l'alimentation ne sont donc pas requises pour le moment.

Tableau 6 Caractéristiques chimiques des résidus dans et sur les aliments : aperçu des études sur le métabolisme et de l'évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX			
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI **Cultures principales (riz, laitue, tomate)** **Cultures de rotation (laitue, radis, blé)**		Kasugamycine Kasugamycine	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES **Cultures principales (riz, laitue, tomate)** **Cultures de rotation (laitue, radis, blé)**		Kasugamycine Kasugamycine	
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES		Le profil métabolique est semblable dans le riz, la laitue et la tomate.	
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX			
ANIMAUX		**Ruminants**	
DÉFINITION DES RÉSIDUS AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI		Kasugamycine	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES		Kasugamycine	
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ LES ANIMAUX		Le profil métabolique a été déterminé chez la chèvre en lactation.	
RÉSIDU LIPOSOLUBLE		Non	
RISQUES LIÉS À LA CONSOMMATION D'ALIMENTS ET D'EAU			
	POPULATION	**RISQUE ESTIMATIF % DE LA DOSE JOURNALIÈRE ADMISSIBLE (DJA)**	
		Aliments uniquement	**Aliments et eau**
Risques alimentaires chroniques, non cancérogènes, selon une évaluation approfondie **DJA = 0,1 mg/kg p.c./j** **Concentration prévue dans l'eau potable (exposition chronique) = 1,6 µg m.a./L**	Tous les nourrissons (moins de 1 an)	1,9	2,0
	Enfants de 1 et 2 ans	2,9	3,0
	Enfants de 3 à 5 ans	2,0	2,0
	Enfants de 6 à 12 ans	0,9	0,9
	Jeunes de 13 à 19 ans	0,5	0,5
	Adultes de 20 à 49 ans	0,4	0,4
	Adultes de 50 ans et plus	0,3	0,4
	Ensemble de la population	0,6	0,6

Tableau 7 Devenir et comportement dans l'environnement

Propriété	Substance à l'essai	Valeur[1]	Commentaires	Numréo de document de l'ARLA
Transformation abiotique				
Hydrolyse	Kasugamycine	Demi-vie à 25 °C : pH 5 : 678 j (CSPO) pH 7: 77,9 j (CSPO) pH 9 : 11,4 j (CSPO)	Voie de transformation importante aux conditions de pH pertinentes	1889938
Phototransformation dans l'eau	Kasugamycine	Demi-vie à 25 °C : Tampon stérile : 436 j (CSPO) Eau de lac, stérile : 8,2 j (CSPO)	Voie de dissipation probablement pas importante	1889891
Phototransformation sur le sol	Demande d'exemption présentée et accordée compte tenu des résultats obtenus dans d'autres études Voie de transformation probablement sans importante			1889970
Phototransformation dans l'air	La kasugamycine n'est pas volatile dans les conditions de terrain, d'après la pression de vapeur et la constante de la loi d'Henry. Une telle étude n'est pas nécessaire pour la kasugamycine.			
Biotransformation				
Biotransformation dans le sol, en aérobie	Kasugamycine	TD_{50} : 39,5 j (EVOI) TD_{90} : 162 j TD_{50} estimative, pour une cinétique de premier ordre (calculée selon l'équation $TD_{90} \times 0{,}301$) : **48,9 j**	Modérément persistante, selon Goring et coll. (1975)	1889944
Biotransformation dans le sol, en anaérobie	Kasugamycine	Cette étude ne satisfait pas aux exigences (en matière de données), car les conditions anaérobies n'ont pas été maintenues dans le sol inondé.		1889956
Biotransformation dans l'eau, en aérobie Dakota du Nord, sol sableux-loameux (pH 8,1; 1,2 % CO) + Eau de lac (pH 8,1; % CO : non disponible)	Kasugamycine	Eau lacustre/sol sableux-loameux et sédiments	***Eau*** TD_{50} : 7,0 j (CSPO) TD_{90} : 23,4 j ***Sédiments*** TD_{50} : 156 j (CSPO) TD_{90} : 517 j ***Système entier*** TD_{50} : 18,2 j (EVOI) TD_{90} : 179 j TD_{50} estimative, pour une cinétique de premier ordre (calculée selon l'équation $TD_{90} \times 0{,}301$) : **53,9 j**	Modérément persistante	1889893

Dakota du Nord, sol loameux-argileux (pH 8,0; 3,1 % CO) + Eau de cours d'eau (pH 7,8; % CO : non disponible)		Eau de cours d'eau/sol loameux-argileux et sédiments	***Eau*** TD_{50} : 7,0 j (CSPO) TD_{90} : 23,5 j ***Sédiments*** TD_{50} : 108 j (CSPO) DT_{90} : 358 j ***Système entier*** TD_{50} : 28,6 j (CSPO) DT_{90} : 95 j	Légèrement persistante	
Biotransformation dans l'eau, en anaérobie Louisiane, sol loameux-argileux (pH 6,5;1,33 % CO) + Wisconsin, eau de puits (pH 7,7; % CO non disponible)	Kasugamycine	Eau de puits/sol loameux-argileux et sédiments	***Eau*** Non précisé ***Sédiments*** Non précisé ***Système entier*** TD_{50} : 170 j (CSPO) DT_{90} : 566 j	Modérément persistante	1889957
Mobilité					
Adsorption/ désorption dans le sol	Kasugamycine	Dakota du Nord, loam sablo-argileux	K_d = 4,4 mL/g; K_{co} = 130 mL/g	Mobilité élevée	1889896
		Dakota du Nord, loam argileux	K_d = 10,4 mL/g; K_{co} = 316 mL/g	Mobilité modérée	
		Dakota du Nord, loam sableux	K_d = 3,3 mL/g; K_{co} = 300 mL/g	Mobilité modérée	
		Floride, sable	K_f = 0,03 mL/g; K_{fco} = 6,4 mL/g	Mobilité très élevée	
Lessivage sur colonnes de sol	Kasugamycine	Sol argileux fin	K_{co} = 1 394 mL/g	Mobilité faible	1889953
		Loam sablo-argileux	K_{co} = 1 000 mL/g	Mobilité faible	
		Loam	K_{co} = 1 495 mL/g	Mobilité faible	
	Acide kasugamycinique	Sol argileux fin	K_{co} = 339 mL/g	Mobilité modérée	
	Kasuganobiosamine	Sol argileux fin	K_{co} = 6 605 mL/g	Mobilité nulle	
Études sur le terrain					
Dissipation au champ dans quatre sols des États-Unis	Kasugamycine	Californie, Washington, New York, Géorgie	Cette étude a été considérée comme complémentaire. Il n'a pas été possible de déterminer une demi-vie.		1890012

[1] Modèles de cinétique : CPODP = cinétique de premier ordre double en parallèle; CSPO = cinétique simple de premier ordre; EVOI = équation de vitesse d'ordre indéterminé.

Tableau 8 Concentration prévue dans l'environnement de kasugamycine dans le sol, l'eau et les végétaux déterminées dans le cadre de l'évaluation préliminaire, après quatre applications directes cumulatives de 102 g m.a./ha (délai de 7 jours entre les traitements) sur des arbres fruitiers de fruits à pépins

Compartiment environnemental	Demi-vie (jours)	CPE	Groupe d'évaluation
Sol, avec incorporation à une profondeur de 15 cm	48,9[a]	0,15 mg m.a./kg p.s. sol	Lombrics
Sol, sans incorporation	48,9	353,76 g m.a./ha	Végétaux terrestres (critères de la levée des semis uniquement)
Plan d'eau de 15 cm de profondeur	53,9[b]	0,239 mg m.a./L	Amphibiens
Plan d'eau de 80 cm de profondeur	53,9	0,045 mg m.a./L	Organismes aquatiques autres que les amphibiens
Feuillage (végétaux)	10,0[c]	227,25 g m.a./ha	Abeilles, végétaux terrestres (critères de la vigueur végétative uniquement)

[a] TD_{50} de premier ordre estimé dans le sol en conditions aérobies
[b] TD_{50} de premier ordre estimé dans l'eau en conditions aérobies
[c] Demi-vie par défaut dans le feuillage

Tableau 9 Concentration prévue dans l'environnement de kasugamycine dans la végétation et les insectes déterminées dans le cadre de l'évaluation préliminaire, après quatre applications directes cumulatives de 102 g m.a./ha (délai de 7 jours entre les traitements) sur des arbres fruitiers de fruits à pépins

Aliments uniquement	CPE (mg m.a./kg p.f.)[a]		Ratio poids frais/poids sec	CPE (mg m.a./kg p.s.)	
	Concentration maximale de résidus	Concentration moyenne de résidus		Concentration maximale de résidus	Concentration moyenne de résidus
Graminées courtes de grands pâturages	48,63	17,27	3,3[b]	160,49	57,00
Graminées hautes	22,27	7,27	4,4[b]	97,99	32,00
Plantes fourragères	27,50	9,09	5,4[b]	148,49	49,09
Petits insectes	11,82	6,59	3,8[c]	44,91	25,04
Grands insectes	2,95	1,41	3,8[c]	11,23	5,35
Grains et graines	2,95	1,41	3,8[c]	11,23	5,35
Fruits	2,95	1,41	7,6[c]	22,45	10,70

[a] D'après les corrélations indiquées dans Hoerger et Kenaga (1972) et dans Kenaga (1973), et modifiées par Fletcher et coll. (1994).
[b] Ratio poids frais/poids sec selon Harris (1975).
[c] Ratio poids frais/poids sec selon Spector (1956).

Tableau 10 Toxicité de la kasugamycine pour les organismes terrestres non ciblés

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[a]	Numéro de document de l'ARLA
Invertébrés					
Lombric (*Eisenia fetida*)	Aiguë, 14 j	MAQT 71,5 % base libre	CE_{50} : > 1 000 mg m.a./kg p.s. sol	Pas de classement	1889952
Abeille (*Apis mellifera*)	Aiguë, par contact, 72 h	MAQT 71,5 % base libre	DL_{50} : > 100 µg m.a./abeille correspond à > 112 kg m.a./ha	Nocif	1889967
	Aiguë, par voie orale, 96 h	MAQT 71,5 % base libre	DL_{50} : 30,3 µg m.a./abeille correspond à 33,9 kg m.a./ha	Nocif	1889968
Oiseaux					
Colin de Virginie (*Colinus virginianus*)	Aiguë	MAQT 73,9 % base libre	DL_{50} : > 2 000 mg m.a./kg p.c. DSEO : 2 000 mg m.a./kg p.c. (dose maximale d'essai)	Quasiment non toxique	1889862
	Par le régime alimentaire, 5 j	MAQT 73,9 % base libre	CL_{50} : > 5 000 mg m.a./kg d'aliments, correspond à une **DL_{50} > 982,7 mg m.a./kg p.c./j** CSEO : 5000 mg m.a./kg d'aliments (concentration maximale d'essai), correspond à une **DSEO de 982,7 mg m.a./kg p.c./j**	Quasiment non toxique	1889860
	Reproduction, 25 semaines	MAQT 70,3 % base libre	CSEO : 1 000 mg m.a./kg d'aliments (concentration maximale d'essai), correspond à une **DSEO de 90,2 mg m.a./kg p.c./j**	Pas de classement	1889888

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[a]	Numéro de document de l'ARLA
Canard colvert (*Anas platyrhynchos*)	Aiguë	MAQT 73,9 % base libre	DL_{50} : > 2 000 mg m.a./kg p.c. DSEO : 2 000 mg m.a./kg p.c. (dose maximale d'essai)	Quasiment non toxique	1889861
	Par le régime alimentaire, 5 j	MAQT 73,9 % base libre	CL_{50} : > 5 000 mg m.a./kg d'aliments, correspond à une **DL_{50} > 1 118,9 mg m.a./kg p.c./j** CSEO : 5 000 mg m.a./kg d'aliments (concentration maximale d'essai), correspond à une **DSEO de 1 118,9 mg m.a./kg p.c./j**	Quasiment non toxique	1889859
	Reproduction, 21 semaines	MAQT 70,3 % base libre	CSEO : 1 000 mg m.a./kg d'aliments (concentration maximale d'essai), correspond à une **DSEO de 101,4 mg m.a./kg p.c./j**	Pas de classement	1889885
Diamant mandarin (*Taeniopygia guttata*)	Aiguë	MAQT 70,3 % base libre	DL_{50} : > 2 000 mg m.a./kg p.c. DSEO : 2 000 mg m.a./kg p.c. (dose maximale d'essai)	Quasiment non toxique	1889863
Plantes vasculaires					
Allium cepa (oignon), *Lolium perenne* (ray-grass), *Triticum aestivum* (blé), *Zea mays* (maïs), *Beta vulgaris* (betterave à sucre), *Glycine max* (soja), *Lactuca sativa* (laitue), *Linum usitatissimum* (lin), *Lycopersicon esculentum* (tomate), *Raphanus sativus* (radis)	Levée des semis, 21 j	PC 2,18 % base libre	DE_{25} < 98,15 g m.a./ha (d'après les effets sur le blé, à la dose maximale d'essai) Oignon : 37 % de réduction du p.s. des pousses Blé : 26 % de réduction du p.s. des pousses		1889966
	Vigueur végétative, 21 j	PC 2,18 % base libre	DE_{25} > 98,15 g m.a./ha (concentration maximale d'essai) Tomate : 9 % de réduction du p.s. des pousses Blé et maïs : 5 % de réduction du p.s. des pousses		1889969

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[a]	Numéro de document de l'ARLA
Mammifères					
Rat	Aiguë	MAQT	DL_{50} > 5 000 mg m.a./kg p.c. DSEO : 5 000 mg m.a./kg p.c. (dose maximale d'essai)	Quasiment non toxique	1889905
	Reproduction	MAQT 80,6 %	Effets sur les parents DSENO : 13,7 mg m.a./kg p.c./j (♂) (d'après une diminution du p.c. et de la prise de p.c. chez les mâles) Effets sur la reproduction DSENO : 70,3/82,9 mg m.a./kg p.c./j (♂/♀), d'après une ↓ fertilité et de la fécondité (parents F_1) et un ↑ intervalle précoïtal (parents F_1, 2e portée)	Pas de classement	1889911

[a] Atkins et coll. (1981) pour les abeilles domestiques et la classification de l'EPA pour les autres, s'il y a lieu.

Tableau 11 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes terrestres non ciblés (autres que les oiseaux et les petits mammifères)

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet avec le facteur d'incertitude, s'il y a lieu	CPE	QR	NP[a] dépassé?
Invertébrés					
Lombric (*Eisenia fetida*)	Aiguë, 14 j	0,5 × CE_{50} > 500 mg m.a./kg p.s. sol	0,15 mg m.a./kg sol	< 0,0003	Non
Abeille (*Apis mellifera*)	Aiguë, par contact, 72 h	DL_{50} > 112 kg m.a./ha	227,25 g m.a./ha	< 0,0020	Non
	Aiguë, par voie orale, 96 h	DL_{50} = 33,9 kg m.a./ha	227,25 g m.a./ha	0,0067	Non
Plantes vasculaires					
Allium cepa (oignon), *Lolium perenne* (ray-grass), *Triticum aestivum*	Levée des semis, 21 j	DE_{25} < 98,15 g m.a./ha (d'après les effets observés sur le blé et l'oignon)	Dans le site traité 353,76 g m.a./ha	> 3,60	**Oui**

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet avec le facteur d'incertitude, s'il y a lieu	CPE	QR	NP[a] dépassé?
(blé), *Zea mays* (maïs), *Beta vulgaris* (betterave à sucre), *Glycine max* (soja), *Lactuca sativa* (laitue), *Linum usitatissimum* (lin), *Lycopersicon esculentum* (tomate), *Raphanus sativus* (radis)	Vigueur végétative, 21 j	DE_{25} > 98,15 g m.a./ha (aucun effet observé à cette dose d'application)	Dans le site traité 227,25 g m.a./ha	< 2,32[b]	**Oui**

[a] Le niveau préoccupant (NP) est de 1,0.
[b] Une DE_{25} > 98,15 g m.a./ha considérée comme une valeur estimative prudente a été utilisée pour déterminer le QR.

Tableau 12 Évaluation préliminaire des risques pour les oiseaux et les petits mammifères

Type d'étude	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE[a] (mg m.a./kg p.c.)	QR	NP[b] dépassé?
Petit oiseau (0,02 kg)					
Aiguë	200,00	Insectivore (petits insectes)	11,45	< 0,06	Non
Reproduction	90,20	Insectivore (petits insectes)	11,45	0,13	Non
Oiseau de taille intermédiaire (0,1 kg)					
Aiguë	200,00	Insectivore (petits insectes)	8,94	< 0,04	Non
Reproduction	90,20	Insectivore (petits insectes)	8,94	0,10	Non
Oiseau de grande taille (1 kg)					
Aiguë	200,00	Herbivore (graminées courtes)	9,32	< 0,05	Non
Reproduction	90,20	Herbivore (graminées courtes)	9,32	0,10	Non
Petit mammifère (0,015 kg)					
Aiguë	500,00	Insectivore (petits insectes)	6,59	< 0,01	Non
Reproduction	70,30	Insectivore (petits insectes)	6,59	0,09	Non
Mammifère de taille intermédiaire (0,035 kg)					
Aiguë	500,00	Herbivore (graminées courtes)	20,63	< 0,04	Non
Reproduction	70,30	Herbivore (graminées courtes)	20,63	0,29	Non

Type d'étude	Toxicité (mg m.a./kg p.c./j)	Guilde alimentaire (aliments)	EJE[a] (mg m.a./kg p.c.)	QR	NP[b] dépassé?
Mammifère de grande taille (1 kg)					
Aiguë	500,00	Herbivore (graminées courtes)	11,03	< 0,02	Non
Reproduction	70,30	Herbivore (graminées courtes)	11,03	0,16	Non

[a] EJE = exposition journalière estimée; calculée à l'aide de l'équation suivante : (TIA/p.c.) × CPE, où :
TIA : taux d'ingestion alimentaire (Nagy, 1987). Pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est inférieur ou égal à 200 g, l'équation pour les passériformes a été appliquée; pour le groupe générique des oiseaux dont le poids corporel est supérieur à 200 g, l'équation pour « tous les oiseaux » a été employée :
équation pour les passériformes (p.c. < ou = 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,398 (p.c. en g)^{0,850}
équation pour « tous les oiseaux » (p.c. > 200 g) : TIA (g poids sec/j) = 0,648(p.c. en g)^{0,651}
Pour les mammifères, l'équation pour « tous les mammifères » a été appliquée : TIA (g p.s./j) = 0,235 (p.c. en g)^{0,822}
p.c. : poids corporel générique
CPE : concentrations de pesticide prévue dans les aliments, d'après Hoerger et Kenaga (1972), ainsi que Kenaga (1973), et modifiées selon Fletcher et coll. (1994). Dans le cadre de l'évaluation préliminaire, les aliments pertinents donnant la CPE la plus prudente pour chaque guilde alimentaire ont été employés.
[b] Le niveau préoccupant (NP) est de 1,0.

Tableau 13 Évaluation approfondie des risques pour les végétaux terrestres non ciblés

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet	CPE	QR	NP[a] dépassé?
Allium cepa (oignon), *Lolium perenne* (ray-grass), *Triticum aestivum* (blé), *Zea mays* (maïs), *Beta vulgaris* (betterave à sucre), *Glycine max* (soja), *Lactuca sativa* (laitue), *Linum usitatissimum* (lin), *Lycopersicon esculentum* (tomate), *Raphanus sativus* (radis)	Levée des semis, 21 j	DE_{25} < 98,15 g m.a./ha (d'après les effets observés sur le blé et l'oignon)	Hors du site traité (application en début de saison au moyen d'un pulvérisateur pneumatique, dérive de pulvérisation 74 %) : 261,78 g m.a./ha	> 2,67	**Oui**
	Vigueur végétative, 21 j	DE_{25} > 98,15 g m.a./ha (aucun effet observé à cette dose d'application)	Hors du site traité (application en début de saison au moyen d'un pulvérisateur pneumatique, dérive de pulvérisation 74 %) : 168,17 g m.a./ha	< 1,71	Ne devrait pas poser de risque

[a] Le niveau préoccupant (NP) est de 1,0.

Tableau 14 Toxicité de la kasugamycine pour les organismes aquatiques non ciblés

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[a]	Numéro de document de l'ARLA
Espèces d'eau douce					
Daphnia magna	Aiguë, 48 h	MAQT 73,0 % base libre	CL_{50} > 66,2 mg m.a./L CSEO = 66,2 mg m.a./L (concentration maximale d'essai)	Légèrement toxique	1889890
	Chronique, 21 j	MAQT 63,4 % base libre	CSEO = 50 mg m.a./L (effets sur la longueur du corps à l'âge adulte et sur la reproduction)	Pas de classement	1889950
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Aiguë, 96 h	MAQT 71,5 % base libre	CL_{50} > 120 mg m.a./L CSEO = 120 mg m.a./L (concentration maximale d'essai)	Quasiment non toxique	1889878
Tête-de-boules (*Pimephales promelas*)	Aiguë, 96 h	MAQT 71,5 % base libre	CL_{50} > 110 mg m.a./L CSEO = 110 mg m.a./L (concentration maximale d'essai)	Quasiment non toxique	1889877
	Chronique, premiers stades de vie, 32 j	MAQT 71,5 % base libre	CSEO = 9,5 mg m.a./L (concentration maximale d'essai)	Pas de classement	1889884
Algue verte (*Pseudokirchneriella subcapitata*)	Aiguë, 96 h	MAQT 71,5 % base libre	CE_{50}b = 3,3 mg m.a./L CE_{50} = 4,2 mg m.a./L (densité cellulaire) CE_{50}r = 14 mg m.a./L	Pas de classement	1889867
Algue bleu-vert (*Anabaena flos-aquae*)	Aiguë, 96 h	MAQT 71,5 % base libre	CE_{50}b = 0,76 mg m.a./L CE_{50} = 0,76 mg m.a./L (densité cellulaire) CE_{50}r = 1,3 mg m.a./L	Pas de classement	1889875
Diatomée (*Navicula pelliculosa*)	Aiguë, 96 h	MAQT 71,5 % base libre	CE_{50}b = 90 mg m.a./L CE_{50} = 90 mg m.a./L (densité cellulaire) CE_{50}r > 110 mg m.a./L	Pas de classement	1889869
Plante vasculaire (*Lemna gibba*)	Dissout, 7 j	MAQT 71,5 % base libre	CE_{50}b = 85 mg m.a./L (densité des frondes)	Pas de classement	1889864
Espèces marines					
Mysidacé (*Americamysis bahia*)	Aiguë, 96 h	MAQT	CL_{50} > 100 mg m.a./L CSEO = 100 mg m.a./L (concentration maximale d'essai)	Quasiment non toxique	1889881

Organisme	Exposition	Substance à l'essai	Valeur du critère d'effet	Degré de toxicité[a]	Numéro de document de l'ARLA
Huître (*Crassostrea virginica*)	Aiguë, 96 h (calcification de la coquille)	MAQT	CL_{50} > 110 mg m.a./L CE_{50} > 110 mg m.a./L (croissance de la coquille) CSEO = 8,7 mg m.a./L (croissance de la coquille)	Quasiment non toxique	1889883
Méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	Aiguë, 96 h	MAQT 71,5 % base libre	CL_{50} > 110 mg m.a./L CSEO = 110 mg m.a./L (concentration maximale d'essai)	Quasiment non toxique	1889876
Diatomée (*Skeletonema costatum*)	Aiguë, 96 h	MAQT 71,5 % base libre	CE_{50}b > 94 mg m.a./L CE_{50} > 94 mg m.a./L (densité cellulaire) CE_{50}r > 94 mg m.a./L	Pas de classement	1889871

[a] Selon la classification de l'EPA, s'il y a lieu.

Tableau 15 Évaluation préliminaire des risques pour les organismes aquatiques non ciblés

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet avec le facteur d'incertitude, s'il y a lieu	CPE (mg m.a./L)	QR	NP dépassé?
Espèces d'eau douce					
Daphnia magna	Aiguë, 48 h	0,5 × CL_{50} : > 33,1 mg m.a./L	0,045	< 0,0014	Non
	Chronique, 21 j	CSEO : 50 mg m.a./L	0,045	0,0009	Non
Truite arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*)	Aiguë, 96 h	0,1 × CL_{50} : > 12,0 mg m.a./L	0,045	< 0,0038	Non
Tête-de-boules (*Pimephales promelas*)	Aiguë, 96 h	0,1 × CL_{50} : > 11,0 mg m.a./L	0,045	< 0,0041	Non
	Chronique, premiers stades de vie, 32 j	CSEO : 9,5 mg m.a./L	0,045	0,0047	Non
Amphibien	Aiguë	0,1 × CL_{50} : > 11,0 mg m.a./L CSEO : 9,5 mg m.a./L	0,239	< 0,0217 0,0252	Non Non
Algue verte (*Pseudokirchneriella subcapitata*)	Aiguë, 96 h	0,5 × CE_{50}b : 1,65 mg m.a./L	0,045	0,0273	Non
Algue bleu-vert (*Anabaena flos-aquae*)	Aiguë, 96 h	0,5 × CE_{50}b : 0,38 mg m.a./L	0,045	0,1184	Non
Diatomée	Aiguë, 96 h	0,5 × CE_{50}b : 45 mg m.a./L	0,045	0,001	Non

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet avec le facteur d'incertitude, s'il y a lieu	CPE (mg m.a./L)	QR	NP dépassé?
(*Navicula pelliculosa*)					
Plante vasculaire (*Lemna gibba*)	Dissout, 7 j	0,5 × CE_{50}b : 42,5 mg m.a./L	0,045	0,0011	Non
Espèces marines					
Mysidacé (*Americamysis bahia*)	Aiguë, 96 h	0,5 × CL_{50} : > 50 mg m.a./L	0,045	< 0,0008	Non
Huître (*Crassostrea virginica*)	Aiguë, 96 h	0,5 × CE_{50} : > 55 mg m.a./L	0,045	< 0,0008	Non
Méné tête-de-mouton (*Cyprinodon variegatus*)	Aiguë, 96 h	0,1 × CL_{50} : > 11,0 mg m.a./L	0,045	< 0,0041	Non
Diatomée (*Skeletonema costatum*)	Aiguë, 96 h	0,5 × CE_{50}b : > 47 mg m.a./L	0,045	< 0,0010	Non

[a] Le niveau préoccupant (NP) est de 1,0.

Tableau 16 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques – Évaluation de la kasugamycine en fonction des critères de la voie 1 de cette politique

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST		Critères d'effet de la kasugamycine
Toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* ou l'équivalent[1]	Oui		Oui
Principalement anthropique[2]	Oui		Oui
Persistance[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 j	Demi-vie : 48,9 j
	Eau	Demi-vie ≥ 182 j	Demi-vie : 7 j
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 j	Demi-vie : 156 j
	Air	Demi-vie ≥ 2 jours ou données probantes de transport à grande distance	La volatilisation ne constitue pas une voie importante de dissipation et il est peu probable que la substance soit aéroportée sur de longues distances, étant donné sa pression de vapeur (0,13 10 MPa à 25 °C) et la constante de la loi d'Henry (2,44 × 10 à 13 atm·m^3·$mole^{-1}$).

Critère de la voie 1 de la PGST	Valeur du critère de la voie 1 de la PGST	Critères d'effet de la kasugamycine
Bioaccumulable[4]	Log $K_{oe} \geq 5$	Log K_{oe} : < -1,96 à pH 5
	FBC ≥ 5 000	(sans objet)
	FBA ≥ 5 000	(sans objet)
Le produit est-il une substance de la voie 1 selon la PGST (doit répondre aux quatre critères)?		Non, ne répond pas aux critères de la voie 1 de la PGST.

[1] Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides en fonction des critères de la PGST, tous les pesticides seront considérés comme toxiques ou équivalant à toxique. S'il y a lieu, l'évaluation en fonction des critères de toxicité de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères de la voie 1 de la PGST).
[2] Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources naturelles ou à la libération découlant d'un phénomène naturel.
[3] Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.
[4] L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, FBA) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, FBC), qu'elle préfère encore aux propriétés chimiques (par exemple, log K_{oe}).

Tableau 17 Liste des produits de remplacement pour les utilisations appuyées du bactéricide Kasumin 2L

Culture	Maladie	Matière active (groupe établi aux fins de la gestion de la résistance)
Légumes-fruits	Gale bactérienne	Acibenzolar-*S*-méthyle (P)
		Bacillus subtilis, souche QST 713
		Hydroxyde de cuivre (M1)
	Chancre bactérien	Hydroxyde de cuivre (M1)
		Oxychlorure de cuivre (M1)
Fruits à pépins	Feu bactérien	*Bacillus subtilis*, souche QST 713 (NC)
		Oxychlorure de cuivre (M1)
		Pantoea agglomerans, souche C9-1 (NC)
		Pantoea agglomerans, souche E325 (NC)
		Pseudomonas fluorescens, souche A506 (NC)
		Prohexadione de calcium (P)
		Sulfate de streptomycine (25)
		Sulfate de cuivre tribasique (M1)
Noix de noyer commun	Bactériose du noyer	Oxychlorure de cuivre (M1)

Tableau 18 Allégations d'utilisation proposées par le demandeur (sur le projet d'étiquette) et décision prise à leur égard

Légumes-fruits (serre, champ) : suppression de la moucheture bactérienne avec trois applications de bactéricide Kasumin 2L à 1,2 L/ha. Délai d'attente d'au moins 7 j entre les traitements.	**Allégation rejetée.** La maladie n'était pas présente dans deux des trois essais sur le terrain présentés. Dans l'autre essai, le bactéricide Kasumin 2L n'a pas été utilisé comme traitement distinct.
Légumes-fruits (serre, champ) : suppression de la gale bactérienne avec trois applications de bactéricide Kasumin 2L à 1,2 L/ha. Délai d'attente d'au moins 7 j entre les traitements.	Appuyée pour la **répression**.

Légumes-fruits (serre, champ) : suppression du chancre bactérien avec trois applications de bactéricide Kasumin 2L à 1,2 L/ha. Délai d'attente d'au moins 7 j entre les traitements.	Appuyée pour la **répression**.
Légumes-fruits (serre et champ) : suppression générale de maladies : gale bactérienne, chancre bactérien et moucheture bactérienne. Le bactéricide Kasumin 2L peut être mélangé en cuve avec Kocide.	Le bactéricide Kasumin 2L peut être mélangé en cuve avec Kocide DF, Kocide 101 ou Kocide 2000 pour la suppression des maladies bactériennes homologuées touchant les plants de tomates, de piments et de poivrons (semis de serre destinés à la transplantation, de champ). Les mises en garde et les conditions d'emploi les plus restrictives doivent être observées.
Fruits à pépins : suppression du feu bactérien avec quatre applications à 5,0 L/ha, lorsque les conditions sont propices à l'apparition de la maladie, avec un délai d'attente de 7 j entre les traitements.	Appuyée telle que proposée.
Noix de noyer commun : suppression de la bactériose du noyer avec quatre applications à 5,0 L/ha, lorsque les conditions sont propices à l'apparition de la maladie, délai d'attente d'au moins 14 j entre les traitements.	Appuyée pour la **répression**.

Annexe II Renseignements supplémentaires sur les limites maximales de résidus : situation internationale et répercussions commerciales

Les LMR canadiennes diffèrent des tolérances établies aux États-Unis (titre 40, partie 180 du Code of Federal Regulations). L'EPA procède actuellement à la révision des tolérances. À l'heure actuelle, le Codex n'a fixé aucune limite maximale de résidus sur des denrées pour la kasugamycine.

Tableau 1 Comparaisons entre les LMR fixées au Canada et ailleurs

Denrée	Canada (ppm)	États-Unis* (ppm)	Codex** (ppm)
Légumes-fruits (GC 8-09)	0,1	0,04	Non examinées par la Commission du *Codex Alimentarius*
Fruits à pépins (GC 11-09)	0,2	Pomme 0,05	
Noix de noyer commun	0,04	–	

* Tolérances de l'EPA établies en 2005.

** La Commission du *Codex Alimentarius* est un organisme international sous l'égide de l'Organisation des Nations Unies. Elle établit des normes internationales en matière d'alimentation, notamment des LMR.

Les LMR peuvent varier d'un pays à un autre pour un certain nombre de raisons, notamment des différences dans le profil d'emploi du pesticide et les sites d'essais sur le terrain d'où proviennent les données d'analyse chimique des résidus. Pour les denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être dus à des différences sur le plan des aliments destinés aux animaux d'élevage et des pratiques agricoles.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain (ALENA), le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à harmoniser les LMR sur l'ensemble du territoire dans toute la mesure du possible. Cette harmonisation permettra d'assurer une protection uniforme de la santé humaine dans toute l'Amérique du Nord et de favoriser le libre-échange de produits alimentaires sans danger. D'ici à ce que le processus d'uniformisation soit achevé, les LMR canadiennes précisées dans le présent document doivent être respectées. Les différences de LMR indiquées ne devraient pas avoir de répercussion sur les affaires ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes, ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 Propriétés chimiques

N° de l'ARLA Référence

1889902 2003, Group B: Product Properties--Kasugamycin Technical: Color, Physical State, Odor, Melting Point, Boiling Point, pH, Density, Dissociation Constant, Octanol/Water Partition Coefficient, Water Solubility, Vapor Pressure, Stability to Normal and Elevate Temperature, Metals and Metal Ions, DACO: 2.14.1,2.14.10,2.14.11,2.14.13,2.14.2,2.14.3,3.5.1,3.5.10,3.5.2,3.5.3,8.2.1,830.6302,830.6303,830.6304,830.6313

1889903 1993, Series 63 Product Chemistry Determination of Kasugamycin: Color, Physical State, Odor, Melting Point, Density, Solubility, Vapor Pressure, Dissociation Constant, Octanol/Water Partition Coefficient, pH, Stability, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3,2.14.4,2.14.6,2.14.7,2.14.8,2.14.9,3.4.1,3.5.1,3.5.2,3.5.3,3.5.6,63 - 2,63 - 3,63 - 4,63 - 5,63 - 7,63 - 8,63 - 9,8.2.1

1889947 2008, UV Visible Absorption of Kasugamycin Technical, DACO: 2.14.12,830.7050

1889949 2010, Kasugamycin Technical Product Identity and Composition, Description of Materials Used to Produce the Product, Description of Formulation Process, Discussion of Formation of Impurities, and Certified Limits, DACO: 2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.13.1,2.13.4,2.14.8,830.1000, CBI

1889954 2009, Kasugamycin Five Batch Analysis, DACO: 2.13.1,2.13.2,2.13.3,830.1700

2033365 2011, [CBI removed], DACO: 2.13.1

2033366 2003, Method Validation for Detennination of Active Ingredient and Impurities in Kasugamycin Technical Grade, DACO: 2.13.1 CBI

2033368 2011, Supplemental Information: Kasugamycin Five-Batch Analysis Huntingdon Life Sciences Study No. HKK0086, DACO: 2.13.3

2037589 2011, Manufacturing Plants Name and Address Kasuagamycin Technical Bactericide, DACO: 2.2

1890012 2010, Kasugamycin Field Dissipation Study in Bare Ground-Amended Report, DACO: 164 - 1,8.2.2.1,8.3.2.1,8.3.2.2,8.3.2.3,835.6100

1889884 2009, Kasugamycin Technical Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow (Pimephales promelas), DACO: 850.1400,9.5.3.1

1889896 2009, Soil Adsorption/Desorption of [14C]Kasugamycin by the Batch Equilibrium Method., DACO: 8.2.2.2,8.2.4.2,835.1230

1915562 2010, Waiver Request for Analytical Methodology (Parent Compound and Transformation Products) Biota -Fish Matrices, DACO: 8.2.2.4

2033376 2011, Waiver Request for Requirement to Provide Analytical Methodology for Kasugamycin in Biota, DACO: 8.2.2.4

2038045 2011, Independent Laboratory Validation of Enforcement Method for the Analysis of Kasugamycin in Algal Assay Procedure (AAP) Medium, DACO: 8.2.2.3

1890031 2009, Physical Properties of Kasumin 2L, DACO: 2.14.1,2.14.2,2.14.3,2.14.6,3.5.1,3.5.11,3.5.2,3.5.3,3.5.6,3.5.7,3.5.8,3.5.9,830.6302,830.6303,830.6304,830.6314,830.6315,830.7000,830.7100,830.7300

1890035 2009, Product Identity and Composition, Description of Starting Materials Used to Produce the Product, Description of Formulation Process, Discussion of Formation of Impurities, and Certified Limits, DACO: 10.2.1,2.11.1,2.11.2,2.11.3,2.11.4,2.12.1,2.12.2,CBI

2033395 2011, Kasumin 2L: Storage Stability and Corrosion Characteristics, DACO: 3.5,3.5.10,3.5.14

2112838 2011, Method Validation for Kasugamycin, DACO: 3.4.1

2.0 Santé humaine et animale

1889897 2009, Kasugamycin Technical Acute Inhalation Toxicity Study In Rats Limit Test, DACO: 4.2.3,4.6.3,870.1300

1889899 2009, Kasugamycin Technical Primary Eye Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.4,4.6.4,870.2400

1889900 2009, Kasugamycin Technical Primary Skin Irritation Study in Rabbits, DACO: 4.2.5,4.6.5,870.2500,M4.5.2

1889901 2009, Kasugamycin Technical Dermal Sensitization Study in Guinea Pigs (Buehler Method), DACO: 4.2.6,4.6.6,870.2600

1889905 1992, Acute Oral Toxicity Study of Kasugamycin Hydrochloride Technical in Rats, DACO: 4.2.1,4.6.1,870.1100

1889906 1991, Kasugamycin: Toxicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 13 Weeks, DACO: 4.3.1,4.3.2,4.7.1,4.7.2,82 - 1

1889908 1991, Kasugamycin: 13-Week Oral Subchronic Toxicity Study in Rats, DACO: 4.3.1,4.3.2,4.7.1,4.7.2,82 - 1

1889909 1990, Teratogenicity Study in Rats with Kasugamycin: Preliminary Study, DACO: 4.5.2,4.5.3,83 - 3

1889910 1991, Teratogenicity Study in Rats with Kasugamycin, DACO: 4.5.2,4.5.3,83 - 3

1889911 1993, Two-Generation Reproduction Study with Kasugamycin in Rats, DACO: 4.5.1,4.8,83 - 4

1889914 1987, Kasugamycin: 24-Month Oral Chronic Toxicity and Oncogenicity Study in Rats, DACO: 4.3.2,4.4.1,4.4.2,4.4.3,4.7.2,83 - 1,83 - 2

1889915 1985, Mutagenicity Evaluation of Kasugamycin Technical (Purity 67.1% Lot. No. KP-570) in an in Vitro Cytogenetic Assay Measuring Chromosome Aberration Frequencies in Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells, DACO: 4.5.4,4.5.5,4.5.6,4.5.8,84 - 2

1889916 1985, Evaluation of Kasugamycin (Lot. No. KP-570) in the V79/HGPRT Forward Mutation Assay, DACO: 4.5.4,4.5.5,4.5.6,4.5.8,84 - 2

1889918 1985, Kasugamycin: Unscheduled DNA Synthesis in Human Cells Cell Line: Hela S3, DACO: 4.5.4,4.5.5,4.5.6,4.5.8,84 - 2

1889919 1976, Mutagenicity Testing on Kasugamycin-HCL in Microbial Systems, DACO: 4.5.4,4.5.5,4.5.6,4.5.8,84 - 2

1889920 1993, 13-Week Dietary Toxicity Study with Kasugamycin in Dogs, DACO: 4.3.1,4.3.2,4.7.1,4.7.2,82 - 1

1889923 1986, Kasugamycin: Teratology Study in the Rabbit, DACO: 4.5.2,4.5.3,83 - 3

1889924 1985, Kasugamycin: Assessment of Clastogenic Action on Bone Marrow Erythrocytes in the Micronucleus Test, DACO: 4.5.4,4.5.5,4.5.6,4.5.8,84 - 2

1889925 1998, Metabolism of (Carbon 14)-Kasugamycin in Rats, DACO: 4.5.9,85 - 1

1889926 2003, 52-Week Dietary Toxicity Study with Kasugamycin in Dogs: (Final Report), DACO: 4.3.2,4.4.1,4.7.2,83 - 1

1889927 1986, Kasugamycin: Preliminary Teratology Study in the Rabbit, DACO: 4.5.2,4.5.3,83 - 3

1889929 2005, Study Waiver Request for Subchronic Dermal, Acute Neurotoxicity and Subchronic Neurotoxicity Studies of Kasugamycin, DACO: 4.3.5,4.5.12,4.5.13,4.7.4,870.3200,870.6200

1889930 1992, Kasugamycin: Oncogenicity Study by Dietary Administration to CD-1 Mice for 78 Weeks., DACO: 4.4.2,4.4.3,83 - 2

1889939 2009, A 7-Day Dose Range-Finding Dermal Toxicity Study of Kasugamycin Technical in Sprague Dawley Rats, DACO: 4.3.5,4.7.4,870.3200

1889940 2009, A 21-Day Dermal Toxicity Study of Kasugamycin Technical in Sprague Dawley Rats, DACO: 4.3.5,4.7.4,870.3200

1889941 2009, An Oral (Gavage) Dose Range-Finding Acute Neurotoxicity Study of Kasugamycin Technical in Rats, DACO: 4.5.12,4.5.13,870.6200

1889942 2009, A 90-Day Dietary Neurotoxicity Study of Kasugamycin Technical in Rats, DACO: 4.5.12,4.5.13,870.6200

1889943 2009, An Oral (Gavage) Acute Neurotoxicity Study of Kasugamycin Technical in Rats, DACO: 4.5.12,4.5.13,870.6200

1889945 2009, In Vitro Mammalian Chromosome Aberration Test, DACO: 4.5.6,870.5375

1889946 2009, Bacterial Reverse Mutation Assay, DACO: 4.5.4,870.5100

1889958 2010, Interim: A 28-Day Dietary Immunotoxicity Study of Kasugamycin Technical in Female CD-1 Mice, DACO: 4.8(EPA)

1889960 1992, Acute Dermal Toxicity Study of Kasugamycin Hydrochloride Technical in Rabbits, DACO: 4.2.2,4.6.2,81 - 2,870.1200

1889961 2009, Toxicology Update and Human Health Risk Assessment for the New Active Ingredient Kasugamycin for use on Fruiting Vegetables, Pome Fruits, and Walnuts, DACO: 4.1(EPA)

1957633 2010, A 28-Day Dietary Immunotoxicity Study of Kasugamycin Technical in Female CD-1 Mice, DACO: 4.3.8(EPA)

2033369 2006, The antibiotic kasugamycin mimics mRNA nucleotides to destabilize tRNA binding and inhibit canonical translation initiation, DACO: 4.8

2033371 1983, Biological Properties of Kasugamycin, DACO: 4.8

2033373 1999, Comparative Studies on In Vitro Activities of Kasugamycin and Clinically-Used Aminoglycoside Antibiotics, DACO: 4.8

1948003 2008, USEPA, Kasugamcyin, Toxicology Data Evaluation Records. Summary of DERs, DACO: 12.5.4

1948033 90-Day Oral Toxicity [diet] - rats; OPPTS 870.3100 [§82-1a]; OECD 408. PC CODE: 230001 DP BARCODE: D301735, (1991) Kasugamycin: 13-week oral subchronic toxicity study in rats. DACO: 12.5.4

1948045 USEPA, 90-Day Oral Toxicity [diet] - mice; OPPTS 870.3100 [§82-1a]; OECD 408. (1990) Kasugamycin: Toxicity study by dietary administration to CD 1 mice for 13 weeks. DACO: 12.5.4

1948055 2003, USEPA, Chronic toxicity - dog [feeding]; OPPTS 870.4100b [§83 1b]; OECD 452 PC CODE: 230001, DP BARCODE: D301735 (2003) 52-week dietary toxicity study with Kasugamycin in dogs. DACO: 12.5.4

1948060 USEPA, Metabolism - Rat; OPPTS 870.7485 [§85-1)]; OECD 417 PC CODE: 230001, DP BARCODE: D301735 (1998) Metabolism of 14C-Kasugamycin in rats. DACO: 12.5.4

1948074 USEPA, In Vivo Mammalian Cytogenetics - Erythrocyte Micronucleus Assay in Mice; OPPTS 870.5395 [§84 2]; OECD 474. (1985) Kasugamycin: Assessment of clastogenic action on bone marrow erythrocytes in the micronucleus test. DACO: 12.5.4

1948190 Prenatal Developmental Toxicity Study - Rabbit; OPPTS 870.3700b [§83 3b]; OECD 414. (1986) Kasugamycin: Teratology study in the rabbit. DACO: 12.5.4

1948340 Subchronic Oral Toxicity [feeding]-[dog]; OPPTS 870.3150 [§82-1b] (non-rodent); OECD 409. (1993) 13-week dietary toxicity study with kasugamycin in dogs. Laboratory Project ID.: HWI 6434-101. DACO: 12.5.4

1948373 Other Genotoxicity: Bacterial DNA Damage in Bacillus subtilis (H17/M45); OPPTS 870.5500 [§84-2]; OECD None In vitro Bacterial Gene Mutation (Salmonella typhimurium/Escherichia coli) / mammalian activation gene mutation assay; OPPTS 870.5100 [§84-2]; DACO: 12.5.4

1948390 Other Genotoxicity: Unscheduled DNA Synthesis in Primary Rat Hepatocytes/Mammalian Cell Cultures; OPPTS 870.5550 (in vitro) [§84 2]; OECD 482 (in vitro) PC CODE: 230001 DP BARCODE: D301735 (1985) Kasugamycin: Unscheduled DNA synthesis in human cells cell line: HeLa S3. Unpublished. DACO: 12.5.4

1948402 (1985) Evaluation of Kasugamycin (Lot No. KP-570) in the V79/HGPRT forward mutation assay. Laboratory Project ID: TMN-0142; LBI Project No.: 22207, August 1985. MRID 45910026. Unpublished, DACO: 12.5.4

1948411 In vitro Mammalian Cytogenetics (Chromosomal Aberration Assay in Chinese Hamster Ovary Cells) OPPTS 870.5375 [§84 2]; OECD 473 PC CODE: 230001 DP BARCODE: D301735 (1985) Mutagenicity evaluation of Kasugamycin technical (purity 67.1%, Lot KP-570 in an in vitro cytogenetic assay measuring chromosome aberration frequencies in Chinese hamster ovary (CHO) cells. Unpublished, DACO: 12.5.4

1948422 Combined chronic toxicity/carcinogenicity [diet]-rat; OPPTS 870.4300 [§83-5]; OECD 453. PC CODE: 230001 DP BARCODE: D301735 (1987) Kasugamycin: 24-month oral chronic toxicity and oncogenicity study in rats. Unpublished, DACO: 12.5.4

1948430 Reproduction and Fertility Effects Study - Rat OPPTS 870.3800 [§83 4]; OECD 416. PC CODE: 230001 DP BARCODE: D301735 (1993) Two-generation reproduction study with kasugamycin in rats. Unpublished, DACO: 12.5.4

1948441 Prenatal Developmental Toxicity Study - Rat; OPPTS 870.3700a [§83 3a]; OECD 414. PC CODE: 230001 DP BARCODE: D301735 (1991) Teratogenicity study in rats with Kasugamycin. Unpublished, DACO: 12.5.4

1948490 Carcinogenicity - mice, [feeding] OPPTS 870.4200b [§83-2b]; OECD 451 PC CODE: 230001 DP BARCODE: D301735 (1992) Oncogenicity study by dietary administration to CD-1 mice for 78 weeks. Unpublished, DACO: 12.5.4

2033378 2005, Kasugamycin. (EPA) Human Health Risk Assessment for Proposed Food Uses of the Fungicide Kasugamycin on Imported Fruiting Vegetables (Group 8)., DACO: 12.5.4

1890030 2007. Kasugamycin: Benefits Overview and Resistance Potential Developed Following Guidance Provided by the US Food and Drug Administration in its Guidance Document #152., DACO: 12.5,7.1,9.9(EPA)

2033398 1975. Plasmid-Determined Epistatic Susceptibility to Kasugamycin, DACO: 10.6

2033399 2008. Inactivation of KsgA, a 16S rRNA Methyltransferase, Causes Vigorous Emergence of Mutants with High-Level Kasugamycin Resistance, DACO: 10.6

2033400 1981. Transductional Mapping of ksgB and a New Tn5-Induced Kasugamycin Resistance Gene, ksgD, in Escherichia coli K-12, DACO: 10.6

2033401 1972. Two Genetic Loci for Resistance to Kasugamycin in Escherichia coli, DACO: 10.6

2033402 1975. A Third Kasugamycin Resistance Locus, ksgC, Affecting Ribosomal Protein S2 in Escherichia coli K-12, DACO: 10.6

2033403 1978. Kasugamycin-Resistant Mutants of Bacillus subtilis, DACO: 10.6

2033404 1978. Kasugamycin-Dependent Mutants of Escherichia coli, DACO: 10.6

2033405 1982. Escherichia coli Kasugamycin Dependence Arising from Mutation at the rpsI Locus, DACO: 10.6

2033406 1978. Identification of Three Different Loci Controlling Kasugamycin Resistance in Pyricularia oryzae, DACO: 10.6

2033407 2010, Effectiveness of Kasugamycin Against Erwinia amylovora and its Potential Use for Managing Fire Blight of Pear, DACO: 10.6

2033408 2011, Discussion of Resistance Management Considerations for Proposed Uses of Kasumin 2L, DACO: 10.5.3

1889892 2009, The Metabolism of [14C]Kasugamycin in the Lactating Goat, DACO: 6.2,6.3,6.4,7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,7.5,7.6,7.8,860.1300

1890013 2009, The Metabolism of [14C]Kasugamycin in the Lactating Goat, DACO: 6.2,6.3,6.4,7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,7.5,7.6,7.8,860.1300

1889904 2002, Metabolic Fate and Distribution of (Carbon 14)-Kasugamycin in Tomato, DACO: 6.2,6.3,6.4,7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,7.5,7.6,7.8,860.1300

1890022 2002, Metabolic Fate and Distribution of (Carbon 14)-Kasugamycin in Tomato, DACO: 6.2,6.3,6.4,7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,7.5,7.6,7.8,860.1300

2033374 2003, Metabolic Fate and Distribution 14C Kasugamycin in Lettuce, DACO: 6.3

2033375 1998, Metabolic Fate and Distribution of 14C-Kasugamycin in Rice, DACO: 6.3

1890007 2009, Kasugamycin (TM 416): Magnitude of the Residue on Pear, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.3,7.4.6,860.1500

1890008 2009, Kasugamycin: Magnitude of the Residue on Walnut, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.3,7.4.6,860.1500

1890009 2010, Kasugamycin: Magnitude of the Residue on Apple, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.3,7.4.6,860.1500

1890010 2010, Kasugamycin: Magnitude of the Residue on Tomato, DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.3,7.4.6,860.1500

1890011 2009, Kasugamycin: Magnitude of the Residue on Pepper (Bell & Non-Bell), DACO: 7.4.1,7.4.2,7.4.3,7.4.6,860.1500

1890014 2009, A Confined Rotational Crop Study with [14C] Kasugamycin Using Radish, Lettuce, and Wheat at 30, 120 and 365 Day Plant-back Intervals, DACO: 7.8,860.1850

1890021 2003, Kasugamycin--Food Quality Protection Act Supplemental Information to Support Use on Fruiting Vegetables, Crop Group 8, DACO: 12.5,7.1,9.9(EPA)

1890023 2002, Independent Laboratory Validation (ILV) of Morse Laboratorys Method for the Analysis of Kasumin (TM-416) in Crop, DACO: 171-4a-4b,7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,860.1340

1890024 2003, Validation of the Analytical Method for the Determination of Kasugamycin in Tomatoes, Potatoes and Peppers, DACO: 171-4a-4b,7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,860.1340

1890025 2002, Evaluation of TM-416 through the FDA Multiresidue Methods, DACO: 171-4a-4b,7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,8.2.2.4

1890026 2002, Magnitude of the Residue of Kasugamycin in Pepper Raw Agricultural Commodities, DACO: 171 - 4(c),6.2,6.4,7.4.1,7.4.2,7.4.3,7.4.6,7.8,860.1500

1890027 2002, Magnitude of the Residue of Kasugamycin in Tomato Raw Agricultural Commodities, DACO: 171 - 4(c),6.2,6.4,7.4.1, 7.4.2,7.4.3,7.4.5,7.4.6,7.8,860.1500, 860.1520

1890029 2006, Addendum to the Report: "Validation of the Analytical Method for the Determination of Kasugamycin in Tomatoes, Potatoes and Peppers" MRID # 45910008, DACO: 171-4a-4b,7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,860.1340

1890039 2002, Determination of Kasugamycin in Tomatoes, Potatoes and Peppers Analytical Method # Methh-146, Revision #4, DACO: 7.2.1,7.2.2,7.2.3,7.2.4,7.2.5,860.1340

2033396 2011, Waiver Request for Requirement to Provide Method Radio-Validation Data for Plant Matrices Containing 14C Kasugamycin Residue, DACO: 7.2.1

2033397 2010, Kasugamycin: Magnitude of the Residue on Pear, DACO: 7.4.1

2187872 2010, Analytical Summary: Kasugamycin: Stability in Frozen Tomato Matrices, DACO: 7.3

2187873 2011, Analytical Summary: Kasugamycin: Stability in Frozen Walnut Nutmeat, DACO: 7.3

3.0 Environnement

1889859 2006, Kasugamycin Hydrochloride: Dietary Toxicity Test (LC_{50}) with the Mallard Duck (*Anas platyrhynchos*), DACO: 850.2200,9.6.2.4,9.6.2.5

1889860 2006, Kasugamycin Hydrochloride: Dietary Toxicity Test (LC_{50}) with Northern Bobwhite Quail (*Colinus virginianus*), DACO: 850.2200,9.6.2.4,9.6.2.5

1889861 2006, Kasugamycin Hydrochloride: Acute Oral Toxicity Test (LD_{50}) with the Mallard Duck (*Anas platychynchos*), DACO: 850.2100,9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,9.6.4

1889862 2006, Kasugamycin Hydrochloride: Acute Oral Toxicity Test (LD_{50}) with Northern Bobwhite Quail (*Colinus virginianus*), DACO: 850.2100,9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,9.6.4

1889863 2009, Kasugamycin Technical Acute Oral Toxicity Test (LD_{50}) with Zebra Finch (Taeniopygia guttata), DACO: 850.2100,9.6.2.1,9.6.2.2,9.6.2.3,9.6.4

1889864 2009, Kasugamycin Technical - 7-Day Toxicity Test with Duckweed (*Lemna gibba*), DACO: 850.4400,9.3.5,9.5.4,9.8.5,9.8.6

1889867 2009, Kasugamycin Technical 96-Hour Acute Toxicity Test with Freshwater Green Alga, *Pseudokirchneriella subcapitata*, DACO: 850.5400,9.8.2,9.8.3,9.8.6

1889869 2009, Kasugamycin Technical 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Diatom, *Navicula pelliculosa*, DACO: 850.5400,9.8.2,9.8.3,9.8.6

1889871 2009, Kasugamycin Technical - 96-Hour Toxicity Test with the Marine Diatom, *Skeletonema costatum*, DACO: 850.5400,9.8.2,9.8.3,9.8.6

1889875 2009, Kasugamycin Technical 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Blue-Green Alga, *Anabaena flos-aquae*, DACO: 850.5400,9.8.2,9.8.3,9.8.6

1889876 2009, Kasugamycin Technical - Acute Toxicity to Sheepshead Minnow (*Cyprinodon variegatus*) Under Static Conditions, DACO: 850.1075,9.3.5,9.4.2,9.4.3,9.4.4,9.4.6,9.5.2.1,9.5.2.2,9.5.2.3,9.5.4,9.8.6

1889877 2009, Kasugamycin Technical - Acute Toxicity to Fathead Minnow (*Pimephales promelas*) Under Static Conditions, DACO: 850.1075,9.3.5,9.4.2,9.4.3,9.4.4,9.4.6,9.5.2.1,9.5.2.2,9.5.2.3,9.5.4,9.8.6

1889878 2009, Kasugamycin Technical - Acute Toxicity to Rainbow Trout (*Oncorhynchus mykiss*) Under Static Conditions, DACO: 850.1075,9.3.5,9.4.2,9.4.3,9.4.4,9.4.6,9.5.2.1,9.5.2.2,9.5.2.3,9.5.4,9.8.6

1889881 2009, Kasugamycin Technical - Acute Toxicity to Mysids (*Americamysis bahia*), Under Static Conditions, DACO: 850.1035,9.4.2,9.4.3,9.4.4,9.4.6,9.5.4

1889883 2009, Kasugamycin Technical - Acute Toxicity to Eastern Oyster (*Crassostrea virginica*) Under Flow-Through Conditions, DACO: 850.1025,9.4.2,9.4.3,9.4.4,9.4.6,9.5.4

1889884 2009, Kasugamycin Technical Early Life-Stage Toxicity Test with Fathead Minnow (Pimephales promelas), DACO: 850.1400,9.5.3.1

1889885 2009, Kasugamycin Technical: Reproductive Toxicity Test with the Mallard (*Anas platyrhynchos*) Following OPPTS 850.2300 and OECD 206, DACO: 850.2300,9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3

1889888 2009, Kasugamycin Technical: Reproductive Toxicity Test with Northern Bobwhite (*Colinus virginianus*) Following OPPTS 850.2300 and OECD 206, DACO: 850.2300,9.6.3.1,9.6.3.2,9.6.3.3

1889890 2002, Kasugamycin Acute Toxicity to Daphnia Magna, DACO: 850.1010,9.3.2,9.3.4,9.3.5,9.5.4,9.8.6

1889891 2003, (14C)-Kasugamycin: Photodegradation in Sterile, Aqueous Solution, DACO: 8.2.3.3.2,835.2240

1889893 2009, Aerobic Aquatic Soil Metabolism of [14C]Kasugamycin, DACO: 8.2.3.5.2,8.2.3.5.4,835.4300

1889896 2009, Soil Adsorption/Desorption of [14C]Kasugamycin by the Batch Equilibrium Method., DACO: 8.2.2.2,8.2.4.2,835.1230

1889938 2003, (Carbon 14) Kasugamycin: Hydrolytic Stability, DACO: 161 - 1,8.2.3.2,835.2120

1889944 1998, Aerobic Metabolism of 14C-Kasugamycin on a Representative Agricultural Soil, DACO: 162 - 3,8.2.3.4.2,8.2.3.5.5,8.2.3.5.6,835.4400

1889950 1992, The Chronic Toxicity (21 Days) of Kasugamycin to Daphnia magna, DACO: 850.1300,9.3.3

1889952 2009, Kasugamycin Technical: An Acute Toxicity Study with the Earthworm in an Artificial Soil Substrate, DACO: 9.2.3.1(EPA)

1889953 1993, Soil Column Leaching of Kasugamycin and Related Compounds in Three Soil Types, DACO: 8.2.4.3.1,8.2.4.3.2,835.1240

1889956 2003, [14C]-Kasugamycin: Metabolic fate in soil under aerobic/anaerobic (paddy) conditions, DACO: 162 - 3,8.2.3.4.4,8.2.3.5.5,8.2.3.5.6,835.4200

1889957 1998, Anaerobic Aquatic Metabolism of 14C-Kasugamycin on a Representative Agricultural Soil, DACO: 162 - 3,8.2.3.5.5,8.2.3.5.6,835.4400

1889966 2009, Kasumin 2L: A Toxicity Test to Determine the Effects of the Test Substance on Seedling Emergence of Ten Species of Plants, DACO: 6.1,850.4100,9.8.4,9.8.6

1889967 2009, Kasugamycin Technical: An Acute Contact Toxicity Study with the Honey Bee, DACO: 850.3020,9.2.4.1

1889968 2009, Kasugamycin Technical: An Acute Oral Toxicity Study with the Honey Bee, DACO: 9.2.4.2(EPA)

1889969 2009, Kasumin 2L: A Toxicity Test to Determine the Effects of the Test Substance on Vegetative Vigor of Ten Species of Plants, DACO: 850.4150,9.8.4,9.8.6

1889970 2010, Kasugamycin Waiver Request from Further Testing: Photodegradation on Soil, DACO: 7.1,8.2.3.3.1,835.2410

1890012 2010, Kasugamycin Field Dissipation Study in Bare Ground-Amended Report, DACO: 164 - 1,8.2.2.1,8.3.2.1,8.3.2.2,8.3.2.3,835.6100

1915562 2010, Waiver Request for Analytical Methodology (Parent Compound and Transformation Products) Biota -Fish Matrices, DACO: 8.2.2.4

1921781 2010, Storage, Disposal and Decontamination: Kasugamycin Technical Bactericide and Kasumin 2L Bactericide, DACO: 8.4.1

2033376 2011, Waiver Request for Requirement to Provide Analytical Methodology for Kasugamycin in Biota, DACO: 8.2.2.4

2033377 2011, Waiver Request for Requirement to Provide Dose-Response Data on the Toxicity of Kasugamycin to Predatory and Parasitoid Arthropods, DACO: 9.2.5,9.2.6

4.0 Valeur

1890030 2007, Kasugamycin: Benefits Overview and Resistance Potential Developed Following Guidance Provided by the US Food and Drug Administration in its Guidance Document #152, DACO: 12.5, 7.1, 9.9 (EPA)

1898789 2010, Value report - Kasumin 2L on apple and pear for the control of fire blight, DACO: 10.1, 10.2.1, 10.2.2

1898790 2010, Summary efficacy tables - Kasumin 2L on apple and pear for the control of fire blight, DACO: 10.2.3.1

1898791 Field trial reports - Kasumin 2L on apple and pear for the control of fire blight, DACO: 10.2.3.3

1898792 References #1 - Kasumin 2L on apple and pear for the control of fire blight, DACO: 10.6

1898793 References #2 - Kasumin 2L on apple and pear for the control of fire blight, DACO: 10.6

1898794 2010, Value Report - Kasumin 2L on gh tomato and pepper for control of bacterial stem canker and bacterial leaf spot, DACO: 10.1, 10.2.2

1898795 2010, Summary efficacy tables - Kasumin 2L on gh tomato and pepper for control of bacterial stem canker and bacterial leaf spot, DACO: 10.2.3.1

1898796 Field trial reports - Kasumin 2L on gh tomato and pepper for control of bacterial stem canker and bacterial leaf spot, DACO: 10.2.3.3

1898797 References - Kasumin 2L on gh tomato and pepper for control of bacterial stem canker and bacterial leaf spot, DACO: 10.6

1898798 2010, Value report - Kasumin 2L on field peppers for the control of bacterial leaf spot, DACO: 10.1

1898799 2010, Summary efficacy tables - Kasumin 2L on field peppers for the control of bacterial leaf spot, DACO: 10.2.3.1

1898800 Field trial reports - Kasumin 2L on field peppers for the control of bacterial leaf spot, DACO: 10.2.3.3

1898801 2010, Value report - Kasumin 2L on field tomatoes for the control of bacterial stem canker and bacterial leaf spot, DACO: 10.1, 10.2.2

1898802 2010, Summary efficacy tables - Kasumin 2L on field tomatoes for the control of bacterial stem canker and bacterial leaf spot, DACO: 10.2.3.1

1898803 Field trial reports - Kasumin 2L on field tomatoes for the control of bacterial stem canker and bacterial leaf spot, DACO: 10.2.3.3

1898805 References #1 - Kasumin 2L on field tomatoes for the control of bacterial stem canker and bacterial leaf spot, DACO: 10.6

1898806 References #2 - Kasumin 2L on field tomatoes for the control of bacterial stem canker and bacterial leaf spot, DACO: 10.6

2033398 1975, Plasmid-Determined Epistatic Susceptibility to Kasugamycin, DACO: 10.6

2033399 2008, Inactivation of KsgA, a 16S rRNA Methyltransferase, Causes Vigorous Emergence of Mutants with High-Level Kasugamycin Resistance, DACO: 10.6

2033400 1981, Transductional Mapping of ksgB and a New Tn5-Induced Kasugamycin Resistance Gene, ksgD, in *Escherichia coli* K-12, DACO: 10.6

2033401 1972, Two Genetic Loci for Resistance to Kasugamycin in *Escherichia coli*, DACO: 10.6

2033402 1975, A Third Kasugamycin Resistance Locus, ksgC, Affecting Ribosomal Protein S2 in *Escherichia coli* K-12, DACO: 10.6

2033403 1978, Kasugamycin-Resistant Mutants of *Bacillus subtilis*, DACO: 10.6

2033404 1978, Kasugamycin-Dependent Mutants of *Escherichia coli*, DACO: 10.6

2033405 1982, *Escherichia coli* Kasugamycin Dependence Arising from Mutation at the rpsI Locus, DACO: 10.6

2033406 1978, Identification of Three Different Loci Controlling Kasugamycin Resistance in *Pyricularia oryzae*, DACO: 10.6

2033407 2010, Effectiveness of Kasugamycin Against *Erwinia amylovora* and its Potential Use for Managing Fire Blight of Pear, DACO: 10.6

2033408 2011, Discussion of Resistance Management Considerations for Proposed Uses of Kasumin 2L, DACO: 10.5.3

2049143 2011, Efficacy and Tolerance of Kasumin 2L (Kasugamycin) for the Control of Walnut Blight (*Xanthomonas campestris* pv *julandis*), DACO: 10.1, 10.2.2, 10.2.3,1 0.2.3.1, 10.3, 10.3.2

2049145 2011, 10.2.3.1 Summary of Data for Kasumin for Control of Walnut Blight.xls, DACO: 10.2.3.1

2060222 2011, Rationale Supporting Tank Mixing of Kasumin 2L Bactericide with Kocide Products, DACO: 10.5.2,10.5.3

2082694 2011, Efficacy and Tolerance of Kasumin 2L (Kasugamycin) for the Suppression of Bacterial Speck on Fruiting Vegetables, DACO: 10.1, 10.2, 10.2.2, 10.2.3, 10.3, 10.3.2

2082695 2011, Value Data Summary: Kasumin 2L Bactericide (Kasugamycin); DACO: 10.2.3.1

B. Autres renseignements examinés

i) Publications

1.0 Santé humaine et animale

European Medicines Agency (EMEA). 1999. Apramycin Summary Report. EMEA/MRL/526/98.

Janer, G. Slob W., Hakkert, B.C., Vermeire, T. & A.H. Piersma. (2008). A retrospective analysis of developmental toxicity studies in rat and rabbit: What is the added value of the rabbit as an additional test species? Regulatory Toxicology and Pharmacology **50:** 206-217.

Morris, T.H. (1995). Antibiotic therapeutics in laboratory animals. Laboratory Animals **29:** 16-36.

Wilber J.L. (1999). Pathology of the rabbit. Department of veterinary pathology, Armed Forces Institute of Pathology. Washington, D.C.

2.0 Environnement

1918520 Cohen, S.Z., Creeger, S.M., Carsel, R.F., Enfield, C.G. 1984. Potential for pesticide contamination of groundwater resulting from agricultural uses. In: Krueger, R. F. And J.N. Seiber (eds.), Treatment and Disposal of Pesticide Wastes. Am. Chem. Soc., Washington, DC. ACS Symp. Ser. 259. pp. 297-325.

1918524 Gustafson, D.I. 1989. Groundwater ubiquity score: a simple method for assessing pesticide leachability. Environmental Toxicology and Chemistry, **8**: 339–357.

3.0 Valeur

2075271 Momol, T. *et al.* 2008. Integrated Management of Bacterial Spot on Tomato in Florida. Fact Sheet PP192. Plant Pathology Department, Florida Cooperative Extension Service, Institute of Food and Agricultural Sciences, University of Florida. DACO: 10.6

2081917 Copping, L. G., Duke, S. O. 2007. Natural Products that Have Been Used Commercially As Crop Protection Agents - A Review. Pest Management Science. 63: 524-554. DACO: 10.6

2081925 McGhee, G. C., Sundin, G. W. 2011. Evaluation of Kasugamycin for Fire Blight Management, Effect on Nontarget Bacteria, and Assessment of Kasugamycin Resistance Potential in *Erwinia amylovora*. Phytopathology 101: in press. DACO: 10.6